

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

122

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 28 décembre 1898, à 1 heure

Par LÉON LEDUC

Né à Rouen, le 27 avril 1873

Ancien prosecteur d'anatomie à l'École de Médecine de Rouen
Externe des hôpitaux de Paris et de la Clinique d'accouchement Baudelocque
Médaille de bronze de l'Assistance Publique.

RECHERCHES SUR LES SUCRES URINAIRES PHYSIOLOGIQUES

DES

FEMMES EN ÉTAT GRAVIDO-PUERPÉRAL

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA SORBONNE

Président : M. PINARD, professeur.

Juges : MM. TILLAUX, professeur.

VARNIER, }
WALTHER, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

Année 1898

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 28 décembre 1898, à 1 heure

Par LÉON LEDUC

Né à Rouen, le 27 avril 1873

Ancien prosecteur d'anatomie à l'École de Médecine de Rouen

Externe des hôpitaux de Paris et de la Clinique d'accouchement Baudelocque

Médaille de bronze de l'Assistance Publique.

RECHERCHES SUR LES SUCRES URINAIRES PHYSIOLOGIQUES

DES

FEMMES EN ÉTAT GRAVIDO-PUERPÉRAL

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA SORBONNE

*Président : M. PINARD, professeur.**Juges : MM. TILLAUX, professeur.*VARNIER, }
WALTHER, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	{ HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	TERRIER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	N...
Clinique médicale.....	{ CHANTEMESSE.
	{ POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
	FOURNIER.
Clinique des maladies des enfants.....	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....	{ DUPLAY.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ LE DENTU
	TILLAUX.
Clinique chirurgicale.....	{ BERGER.
	PANAS.
Clinique ophtalmologique.....	{ GUYON.
Clinique des voies urinaires.....	{ PINARD.
Clinique d'accouchement.....	{ BUDIN.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	DUPRE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRE.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GILLES DE LA TOURETTE	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE AMI

LE DOCTEUR A. GIRAUD

DIRECTEUR-MÉDECIN DE L'ASILE D'ALIÉNÉES DE LA SEINE-INFÉRIEURE

Je dédie cette thèse en témoignage de ma profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Je suis heureux en arrivant au terme de ma vie scolaire de pouvoir exprimer tous mes sentiments de profonde gratitude et mon respectueux attachement à tous ceux dont j'ai eu l'honneur d'être l'élève ou l'externe dans les hôpitaux de Paris :

A MM. les docteurs Jules Simon, Gouraud, Jules Darier, Louis Guinon et Lesage, et tout particulièrement à MM. les professeurs Landouzy et Pinard qui m'ont témoigné tant d'intérêt et de bienveillante sympathie. Puis encore à ceux qui dans notre école et nos hôpitaux de Rouen ont été pour moi des guides attentifs et dévoués et m'ont fait tant aimer les études médicales :

MM. les docteurs Cauchois, dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne, Cerné, chirurgien des hôpitaux de Rouen et Petitclerc, médecin de l'Hôtel-Dieu de la même ville.

Je n'oublierai certes pas les conseils et les leçons des docteurs P. Claisse et Baudron des hôpitaux de Paris, Delabost, Olivier et Brunon de Rouen.

Je dois beaucoup encore aux docteurs Paquy et Rist et j'espère qu'ils voudront bien rester mes amis.

J'adresse en outre l'expression de ma sincère reconnaissance à mon maître d'aujourd'hui qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, M. le professeur Pinard et à M. le professeur Dastre qui, par la large et bienveillante hospitalité qu'il m'a accordée dans son laboratoire de la Sorbonne, m'a permis de la mener à bien.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

C'est en 1856 qu'Hippolyte Blot lut à l'Académie des sciences un travail qui fait encore autorité, sur la glycosurie des femmes, enceintes, accouchées et nourrices.

Au point de vue clinique, il appuyait ses conclusions que nous rapportons in extenso sur l'autorité de Reveil et de Berthelot.

« Il existe une *glycosurie physiologique* chez toutes les femmes en couches, toutes les nourrices et la moitié environ des femmes enceintes.

Ce fait intéressant est démontré par :

La réduction de la liqueur cupropotassique, la coloration brune des solutions alcalines caustiques de potasse et de chaux ;

Par la fermentation qui donne d'une part de l'alcool et de l'autre de l'acide carbonique.

Enfin, par la déviation à droite du plan de polarisation.

Cette espèce de *fonction nouvelle* ! est en rapport évident avec la sécrétion lactée.

Elle diminue considérablement, cesse même complètement dès qu'apparaît un état morbide.

Elle reparait avec le retour, la santé et le rétablissement de la lactation.

La glycosurie physiologique indiquée plus haut existe non seulement chez la femme mais chez la vache.

Et Blot présentait à l'Académie l'alcool ? par lui recueilli à l'aide de la fermentation ! sans donner d'ailleurs aucun détail sur ses expériences et sa manière de procéder.

La glycosurie existait 45 fois sur 45 chez les femmes en couches et dans la moitié environ des cas chez les femmes enceintes à tout âge de la grossesse.

Les quantités observées atteignaient 12 grammes pour 1000 d'urine. Elles oscillaient généralement entre 1, 2 et 8 grammes, la proportion la plus forte était atteinte, au moment où s'établissait la sécrétion lactée.

Ces affirmations, absolues, surprenantes, cette conception d'une fonction nouvelle glycogénique pendant la grossesse et après l'accouchement, cette abondance du sucre, jusque là passé inaperçue ne tardèrent pas à trouver des contradicteurs.

Leconte en 1857, ayant repris les recherches de Blot, attribua les résultats de son devancier à des erreurs de technique et d'interprétation.

Agissant par des procédés identiques, mais sur des urines soigneusement déféquées et par des levûres de bonne qualité, il arriva aux conclusions suivantes :

« Il n'existe pas de sucre dans les urines des femmes en lactation par lui examinées. Toutes les analyses appuient cette manière de voir.

Il a été *impossible* d'obtenir une fermentation régulière avec les urines qui ont été examinées et de la levûre de bonne qualité.

Toutes les urines peuvent réduire les liquides bleus un peu anciens. Les causes de réduction peuvent être multiples, l'acide urique a paru la plus énergique, puisque ce corps réduit les liquides bleus récemment préparés.

Les urines des femmes en lactation ont présenté moins d'urée et plus d'acide urique que les urines normales, ce qui facilite la réduction du liquide bleu.

La quantité d'eau et de matériaux solides de l'urine des femmes en lactation est à peu près la même que dans l'urine normale. »

En attribuant au seul acide urique la réduction observée dans les urines des femmes accouchées, Leconte était à son tour trop exclusif, comme il s'écartait encore de la réalité, en disant que les quantités d'eau et de matériaux solides étaient identiques aux quantités observées dans les urines normales.

Nous donnons les conclusions de Leconte comme nous avons donné celles de Blot, afin de bien montrer quelles sont les difficultés

de telles recherches, puisque, à quelques mois d'intervalle, deux hommes de grande valeur ont pu et ont cru devoir soutenir deux opinions aussi diamétralement opposées.

Le travail de Blot éveilla la curiosité, ailleurs qu'en France et nous voyons rapidement se succéder des recherches sur le même sujet.

En Italie Cappezuoli se range à l'avis de Leconte et attribue aux matériaux azotés la réduction qu'il a observée. Polarimètre et fermentation lui ont donné des résultats négatifs.

Wiederhold, qui apparemment ne sondait pas ses femmes, attribue à *des mucus* les réductions que lui donnèrent les urines des accouchées.

Schunk, en Angleterre, crut trouver dans les urines des femmes en lactation une substance qui sous l'influence des acides faibles se dédouble en sucre et en indigo.

Riedel, chez 11 accouchées et 3 femmes enceintes, recherche le sucre et *dans tous les cas* obtint des résultats *négatifs*.

Heynsius conclut également à l'absence de sucre, s'appuyant comme les auteurs précédents sur ces deux faits : qu'il n'observe *aucun déplacement du plan de polarisation* et que : la réduction de l'oxyde de cuivre ne commença que vers 100 degrés ; que, même alors, l'urine resta *claire* longtemps et que le précipité d'oxydure n'apparaît que plus tard.

Ce dernier fait que nous allons retrouver constaté par beaucoup d'expérimentateurs est d'une grande importance et dénote un observateur attentif, aux conclusions duquel on peut accorder quelque attention.

Brücke, qui admit l'existence de la glycosurie normale et, par l'acétate de plomb ammoniacal, extrayait de toute urine du *glucose*, à titre de principe constituant, vint déclarer que, constamment, il avait trouvé chez les accouchées, mais non chez les femmes enceintes, une augmentation de cette glycosurie.

Iwanoff perfectionnant encore les procédés de Brücke, conclut comme lui à l'augmentation de la glucosurie normale.

Mais tous deux, s'ils admettent en partie les idées de Blot, ne se

prononcent pas sur la question physiologique, et ne recherchent en aucune manière l'origine de ce glucose.

Kirsten, au contraire, s'il avait corroboré les affirmations de Blot au point de vue chimique, se sépare nettement de lui dans l'explication qu'il donne de la glycosurie des accouchées.

En effet il tenait la glycosurie pour un phénomène dû à la réception du lait sécrété en trop grande abondance et même émettait l'opinion qu'il s'agissait peut-être d'une glycémie d'origine hépatique.

Nous reviendrons d'ailleurs sur cette idée.

Jusqu'en 1863 on ne s'occupa guère de la question qui semblait résolue, lorsqu'à cette époque parut un petit travail de Lecocq qui, traitant les urines par la liqueur de Fehling, conclut comme Blot, et au point de vue chimique et au point de vue physiologique.

Cependant nous remarquons qu'il dit avoir trouvé 6 grammes de sucre chez une femme « douée d'une riche constitution » et qui ne nourrissait pas ; puis 6 grammes et 4 grammes chez une tertipare nourrissant depuis 8 mois, mais *dont l'enfant mangeait déjà quelques soupes.*

Or, ce sont là les deux cas dans lesquels il trouva les quantités les plus grandes.

Au reste ce travail n'a guère de valeur au point de vue chimique, et ne doit pas être pris en très sérieuse considération.

En effet, chez un jeune enfant à la mamelle, malgré le peu de netteté de la réduction de la liqueur bleue, il affirme la présence du glucose, et en trouve encore 2 grammes chez deux femmes enceintes l'une de 2 mois $1/2$ et l'autre de 4 mois $1/2$ très affaiblie et très lymphatique.

Chailley en 1869 dit que, chez 13 femmes accouchées et examinées par lui, 3 fois seulement l'urine donna le précipité jaune pulvérulent que, dans l'emploi de la liqueur cupropotassique, il considère avec juste raison comme l'*indice certain* du sucre.

Mais il note 10 fois l'existence d'une réduction incertaine, peu nette, jaunissant la liqueur bleue sans faire apparaître le précipité pulvérulent. Déjà Tachen de Berlin avait en 1863 mis en garde contre l'erreur que peut faire naître cette apparente réduction.

En 1873, Louvet fit de cette question le sujet de sa thèse inaugurale.

Il traite, longuement, mais d'une manière assez obscure des procédés chimiques usités avant lui ; il se sert de la réaction de Boettger (bismuth et potasse), du polarimètre et de la liqueur de Fehling et expose, très rapidement, le résultat de ses recherches.

9 femmes grosses furent examinées par lui.

Il trouva des traces de sucre deux fois seulement et dans les deux derniers jours avant l'accouchement ; encore n'est-ce qu'avec timidité qu'il annonce ce résultat puisque, se résumant, il dit : « Je n'ai pas trouvé de sucre dans l'urine 9 fois sur 9 pendant la grossesse, bien que les femmes eussent l'apparence d'une bonne santé, des seins bien développés et *« la possibilité d'être de bonnes nourrices ? »*

Après l'accouchement, sur 96 cas, 23 fois la présence du sucre paraît des plus douteuses.

La réaction de Boettger ne donne lieu à aucun changement appréciable de la couleur blanche.

Le réactif de Trommer lui-même ne varie pas de couleur.

Sur les 72 cas qui restent, 36 ne fournissent pas une quantité supérieure à 1/2 gramme par litre.

Une seule fois, 3 gr. 30 et c'est le maximum.

Chez les nourrices 50 observations et jamais plus d'un gramme par litre : 14 fois RIEN.

Il y a, conclut-il, de nombreuses exceptions à la loi posée par M. Blot.

« M. Blot, ajoute-t-il, a noté jusqu'à 12 grammes par litre et pour lui les quantités minimales ont été de 1 à 2 grammes, alors que ce furent les chiffres les plus élevés trouvés par moi ».

La même année M. de Sinéty disait à la Société de biologie : « Pendant les recherches que je faisais en 1872 sur le foie des femelles en lactation, j'avais été surpris de ne jamais rencontrer de sucre dans l'urine de lapine en pleine lactation dans les quelques cas où je l'avais cherché.

Ce fait, en contradiction avec la loi (toujours) établie par M. Blot pour la femme, m'a engagé à reprendre cette question.

Par la méthode de Brücke modifiée par Iwanoff (saccharate de potasse), il extrait la matière sucrée des urines et c'est enfin sur des solutions en partie privées de matériaux étrangers qu'il agit par la liqueur de Fehling.

Il croit être arrivé à démontrer qu'on peut à *volonté* produire la glycosurie chez une nourrice en supprimant brusquement l'allaitement, et que, dans tous les cas où la dépense de la glande mammaire est entravée, on voit apparaître le sucre dans l'urine.

Quand au contraire la production et la dépense s'équilibrent, le sucre disparaît et tout redevient normal.

« Vers les 2^e et 3^e jours après l'accouchement, à cette période qu'on appelait autrefois fièvre de lait, j'ai toujours, dit-il encore, trouvé du sucre dans l'urine.

En effet, à ce moment, la sécrétion est très abondante et l'enfant ne consomme encore que peu de lait.

En même temps que je cherchais le sucre dans l'urine, j'ai voulu voir si cette substance augmentait dans le sang.

J'ai observé, en effet, que, tant que les petits têtent abondamment, il n'y a *aucune augmentation de sucre dans le sang*.

Mais, si on supprime l'allaitement, aussitôt cette substance augmente, pour reprendre au bout de quelques jours sa quantité normale.

Je n'ai pu faire ces observations que sur deux chiennes, en raison de la difficulté de me procurer des animaux dans les conditions requises.

Dans les cas observés pendant la gestation, je n'ai jamais trouvé de sucre dans l'urine. »

Mais dans les 12 observations que publie l'auteur, nous trouvons que souvent la réduction de la liqueur de Fehling se fait attendre, qu'elle ne se produit qu'après refroidissement, qu'encore elle est peu nette, qu'il y a plutôt déclaration et passage à la teinte verdâtre, que précipitation d'oxydure rouge brun.

Et M. de Sinéty, évidemment troublé, se hâte d'ajouter que cette réaction ne lui paraît pas caractéristique du sucre.

Puis il conclut : que la glycosurie est loin d'être constante chez les

nourrices ; qu'il n'est pas surprenant alors que certains auteurs aient nié le phénomène affirmé par d'autres.

Quand le sucre est assez abondant pour donner tous ses caractères, par la polarisation, la fermentation et les procédés chimiques, le doute n'est plus permis et c'est ce qui arrive quand on entrave la sécrétion lactée.

Puis, quoique parlant toujours de glycosurie, il ajoute, saisi d'un doute que partage d'ailleurs Cl. Bernard : « il serait intéressant de savoir si le sucre est du glucose, ou du sucre de lait ».

Le 20 décembre 1873 puis en 1874 (mai), il apportait le résultat d'expériences faites par lui sur des femelles de cobayes privées de mamelles.

Il annonçait que, chez celles qui ne présentaient plus trace de tissu glandulaire, la glycosurie ne s'était pas produite, croyant prouver par là même que la résorption lactée était bien la cause de la présence du sucre dans l'urine.

Qu'on nous permette, anticipant un peu, de rapporter en ce lieu une expérience de Paul Bert, faite en 1883, alors que des travaux que nous exposerons plus loin avaient, croyait-on, démontré la nature du sucre urinaire des accouchées.

En 1883, Paul Bert rapporte à la Société de biologie l'observation d'une chèvre qui, ayant subi l'ablation des mamelles, puis ayant été fécondée, devint mère d'un chevreau et présenta après le part une lactosurie abondante.

Mais la chèvre ayant eu à la suite d'un traumatisme un phlegmon de la région mammaire, le sucre disparut complètement.

D'où il résulterait pour l'expérimentateur, que la lactosurie n'est pas d'origine mammaire et que d'autre part, la fièvre, qui s'était élevée à 40° avait suffi à amener la destruction du sucre urinaire.

M. de Sinéty répliqua que très probablement la glande n'avait pas été extirpée en totalité, accident qui lui était arrivé plusieurs fois dans les recherches dont nous venons de parler. Dans tous ces cas, la portion de glande persistante donnant lieu à une sécrétion qui ne trouvait pas d'issue au dehors, la lactosurie devait apparaître. C'est ce qui se produisait chez les cobayes comme chez la chèvre de M. Paul Bert. Chez

les femelles, en effet, qui ne présentaient plus trace de tissu glandulaire, jamais la lactosurie n'apparut.

Or, l'apparition même du phlegmon, le fait d'avoir constaté auparavant une certaine tension de la région opérée, tendent à démontrer, ce nous semble, que l'extirpation en effet n'avait pas été totale.

Nous ne pouvons donc considérer cette observation que comme sans valeur contre les travaux de M. de Sinéty.

Mais revenons en arrière et reprenons l'exposé des travaux de M. de Sinéty non encore converti à la doctrine de la lactosurie.

Le 11 novembre 1875, il avait apporté à la Société de biologie l'observation d'une femme, chez laquelle, après une suspension d'allaitement il avait trouvé 9 grammes de sucre et chez qui, 5 jours après, il n'avait plus trouvé trace de sucre.

Le 11 novembre 1876, M. Gübler communiqua à la Société de biologie l'observation d'une femme qui, ayant cru devoir cesser de donner le sein à son enfant, eut de la glycosurie.

À la vérité, dit-il, la réaction avec la potasse caustique seule ou avec le sous-nitrate de bismuth ne paraissait pas indiquer des quantités considérables de sucre, et il exprimait l'opinion qu'il s'agissait là de matières réductrices autres que la glycose.

Pourtant il se ralliait à la doctrine de la stase et appuyait, au point de vue physiologique, les conclusions de M. de Sinéty, disant que la glycosurie n'est pas un phénomène normal dans l'état de lactation.

Pour lui, il existait peut-être un état hyperglycémique, consécutif à la stase et comparable à la superalbuminhémie qui entraîne l'albuminurie gravidique.

Nous n'insistons pas sur cette théorie que nous savons n'être pas exacte de l'albuminurie gravidique, mais nous notons encore que le 19 novembre 1876, M. Gübler dit qu'une application de vésicatoire fit disparaître la glycosurie. Là encore il nous semble y avoir application précipitée et indue du principe de causalité.

Un long travail de Hempel avait paru, vers la même époque, dans les *Archiv für Gynäkologie*, et, d'observations remarquablement prises au point de vue clinique, mais contestables au point de vue

de la technique suivie, l'auteur conclut à la réalité de la théorie de la stase.

Il s'appuie en particulier sur deux observations de femmes qui ne nourrissent pas.

Chez l'une, les seins regorgeaient de lait, étaient durs, turgides, douloureux. Le matin du 4^e jour après l'accouchement, il trouva 4 gr. 8 et le soir 12 gr. 48, le nombre le plus élevé qu'il atteignit jamais.

L'autre accouchée, moins bien développée, eut, le 3^e jour après l'accouchement, 4 grammes de sucre.

De même, dans deux autres cas, il fallut abandonner l'élevage au sein et le sucre apparut aussitôt dans l'urine.

D'ailleurs, quoique à son avis, la glycosurie soit un phénomène inconstant, elle est absolument liée à l'apparition de la sécrétion lactée.

Admettons comme Brücke l'existence de la glycosurie physiologique ; il considère comme ne signifiant rien au point de vue qui l'occupe, toute urine qui ne lui paraît pas contenir plus de 0 gr. 05 0/0 de sucre.

Jusqu'à cette époque, si quelques auteurs, Heynsius, Chailley, de Sinéty, Gübler avaient été surpris de la manière dont se faisait la réduction des liqueurs bleues dans les urines des accouchées, réduction qui ne leur paraissait pas aussi franche et nette que celle obtenue avec le glucose, les autres croyaient à l'existence d'une glycosurie et ne pouvaient émettre aucun doute sur la nature exacte du sucre trouvé par eux.

Il semblait cependant rationnel à beaucoup de bons esprits d'admettre que le sucre de lait peut et doit passer dans les urines ; mais ce sucre était encore mal connu, ses propriétés biologiques presque ignorées ; on était dans l'impuissance presque absolue de le distinguer de la glycose autrement qu'en l'observant à l'état pur, et, nous verrons combien il est difficile d'extraire de l'urine l'un des sucres qu'elle peut contenir.

Hofmeister, en 1877, s'efforça de résoudre le problème ; il isola la substance réductrice par un procédé que nous étudierons en détail

en exposant notre propre technique et l'*identifia* avec le *sucré de lait*.

« La substance cristallisait en prismes obliques, était légèrement soluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool à 90° et, dans l'alcool à 78°, elle ne se dissolvait que sous l'action de la chaleur.

La substance, isolée, séchée à l'air, perdait son eau de cristallisation vers 130°, se colorait en jaune à 160° et fondait au rouge brun vers 202, 203°.

Le sucre de lait, dit Lieben, fond vers 203°5 après s'être transformé en lactocaramel vers 175°. Le pouvoir rotatoire de cette substance fut trouvé de $\alpha_D = + 1^{\circ}7'$ et, pour le sucre de lait *examiné dans les mêmes conditions* $\alpha_D = + 1^{\circ}9'8''$.

Enfin, le pouvoir réducteur fut reconnu égal à celui de la lactose.

Hofmeister reconnaît qu'on manque encore de certitude pour l'identification absolue de la substance obtenue avec le sucre de lait ; néanmoins, certain de n'avoir *jamais eu affaire à du glucose*, il propose le mot *lactosurie* en souhaitant que de nouveaux travaux viennent éclairer définitivement la question. Désormais la porte est ouverte à la lactosurie et cette conception, si satisfaisante pour l'esprit, d'une élimination du sucre de lait en nature, quelle que fût la genèse de sa résorption, fit rapide fortune.

La même année, Vincenz Johannowsky adoptait les conclusions de Hofmeister à la fin d'un long travail commencé sous le règne de la glycosurie. Il opposait ses recherches à celles de Hempel auxquelles il reprochait leur insuffisance notoire au point de vue chimique.

Le premier, il eut l'idée de comparer des urines d'hommes, que, n'admettant pas la glycosurie physiologique, il considérait comme exemptes de sucre, aux urines des accouchées.

Il a soumis à l'examen chimique, à l'aide de la liqueur de Fehling, de la potasse et du bismuth sous le contrôle du polarimètre qu'Hempel n'avait pas employé, les urines de 25 hommes et celles de 35 femmes en couches, toutes étant sans albumine.

Les 25 urines d'hommes réduisaient la liqueur de Fehling et le sous-nitrate de bismuth.

La réduction rapportée à du sucre de raisin aurait démontré la présence de 0 gr. 07 à 0 gr. 20 de sucre pour 100 d'urine.

Toutes ces urines déviaient à gauche le plan de polarisation de la lumière depuis $1^{\circ} 5'$ jusqu'à 8° pour un tube de 1 décimètre de long, le pouvoir rotatoire n'étant nullement proportionnel au pouvoir réducteur.

Dans 18 des urines d'accouchées le pouvoir réducteur aurait répondu à une teneur en nom de 0,03 à 0,20 centigrammes de glucose.

Dans 3 expériences, 0 gr. 25, 0 gr. 26, 0 gr. 28 0/0 de sucre qui répondaient à une rotation à *gauche* de 0,5 jusqu'à 11 degrés !

Il faut, dit-il, considérer ces urines comme normales, libres de sucre (Zuckerfreie) parce que leur pouvoir réducteur se tient dans les limites de celui de l'urine normale et, surtout, parce que, loin de donner lieu à une rotation droite, elles déviaient à gauche le plan de polarisation un peu plus que celles des hommes.

Chez 4 accouchées, 0 gr. 40, 0 gr. 38, 0 gr. 5 et 1 gr. puis 1 gr. 9 de glucose par 100 centimètres cubes, ce qui représente respectivement : 0 gr. 54, 0 gr. 50, 0 gr. 67, 1 gr. 59 de lactose par 100 centimètres cubes.

Avec une rotation à *droite* de : $4^{\circ} 5'$, $4^{\circ} 3'$, $16^{\circ} 4'$, et $14^{\circ} 8'$.

Ces urines contenaient certainement de la lactose.

Certainement est de trop. Une telle certitude ne pouvait être acquise avec de tels moyens.

Le pouvoir rotatoire eut indiqué une teneur de : Glycose : 0,134, 0,128, 0,49 et 0,44 grammes pour 100.

Lactose : 0,129, 0,123, 0,47 et 0,424 pour 100.

Et Johannowsky croit avoir démontré jusqu'à l'évidence la présence de la lactose dans l'urine des accouchées.

Au point de vue clinique, il se rallie aux opinions de Hempel et de Sinéty, et fait de la lactosurie un diabète de résorption.

Le travail de Johannowsky n'a guère de valeur au point de vue chimique : il adopte seulement, sans les discuter, les résultats de Hofmeister.

Nous allons les voir confirmer par Kaltenbach.

En 1878, ce dernier annonça qu'il avait extrait des urines des fem-

mes accouchées une substance qui mise au contact de l'acide azotique produisait de l'*acide mucique* et la combinaison argentique de cet acide, et qui avec la levûre de bière *après ébullition préalable avec l'acide sulfurique étendu* lui donnait de l'alcool et de l'acide carbonique.

Reprenant les idées de Blot, il conclut que l'abondance de la lactose est d'autant plus considérable que le lait est plus abondant.

En 1880, il publie les recherches nouvelles qu'il avait annoncées en 1878.

Il a extrait des urines une substance cristallisant en prismes rhombiques, incolores, translucides, insoluble dans l'alcool et l'éther, facilement soluble dans l'eau, déviant fortement la lumière polarisée, à droite, ne *fermentant pas directement*, mais seulement *après avoir été chauffée avec l'acide sulfurique étendu*.

Chauffée doucement avec l'acide azotique, elle se transforme en acide mucique. Ce dernier caractère est, d'après lui, de beaucoup le plus important et suffit à prouver l'identité avec le sucre de lait.

Dans une seconde série de recherches (cliniques), l'auteur a constaté que cette substance identifiée au sucre de lait se trouvait constamment dans l'urine des accouchées (31 obs.).

En outre, ayant noté chaque jour le poids du sucre de lait contenu dans l'urine et d'autre part l'état de la sécrétion lactée, il a constaté lui aussi que le poids maximum du sucre coïncidait toujours avec une accumulation de lait dans les seins.

Dans un travail publié par la *Revista clinica* et dont les éléments sont empruntés en partie au service de M. le professeur Budin, alors chef de service à la Charité, Leone Arturo, admettant d'emblée la nature du sucre, recherche la lactose chez les femmes enceintes, le accouchées et les nourrices.

Avant le 7^e mois de la grossesse, il n'a jamais rien trouvé : la lactosurie est loin d'être constante et dans les deux derniers mois répond à un développement très considérable de l'appareil glandulaire et à la présence d'un grande quantité de colostrum.

Chez les accouchées qui n'allaitent pas, la lactosurie est constante

durant les cinq premiers jours environ, atteint son maximum vers le 3^e ou 4^e jour et disparaît ensuite complètement.

Chez les femmes qui allaitent, on rencontre la lactosurie dans les 4 premiers jours, mais la quantité est très petite, oscille entre 1 et 3 grammes par litre tout au plus et disparaît lorsque l'équilibre s'établit entre la production et la dépense.

Si, pour une cause quelconque, l'excrétion du lait est suspendue, la lactosurie, qui n'existait pas, apparaît tout aussitôt.

Worm, Muller (1885) admet, lui aussi, la présence de la lactose dans l'urine des nourrices, dans la proportion de 1 gr. 25 pour 100, lorsque le sein n'a pas été donné depuis 1 à 2 jours. En effet, dit-il, les pouvoirs réducteur et rotatoire ne changent guère après fermentation.

Luther, en 1890, trouve dans toutes les urines par lui examinées avec ou sans stase lactée, 0 gr. 2 à 0 gr. 7 0/0 de lactose du 2^e au 4^e jour après la parturition.

Ney (1890) examine les urines de 24 femmes enceintes et de 148 femmes accouchées.

La lactosurie n'apparaît que rarement avant l'accouchement, et, le travail, choc nerveux, n'exerce aucune influence sur cette apparition.

Et, quand la lactose apparaît avant l'accouchement, c'est chez les femmes qui ont les seins très développés, laissant déjà suinter du lait.

L'apparition du sucre est *physiologique*.

Car on l'observe, dans les 4/5 des cas sans réaction fébrile, et *en même temps* que la montée du lait.

La présence du sucre est, d'ailleurs, subordonnée à l'abondance de la sécrétion lactée.

Celle-ci est-elle nulle, *il manque*.

Il est constant quand elle est abondante.

Et Ney fait de cette lactosurie un signe de la valeur d'une nourrice.

Mais si nous allons au fond des choses, il nous semble que, malgré l'abondance de ses recherches son travail ne peut être pris en très sérieuse considération.

En effet, à côté des réactifs de Trommer et de Böttger, il s'est servi de la fermentation, et, quoiqu'admettant avec Hofmeister et Kaltenbach, que c'est de la *lactose* qui passe dans l'urine, il ne s'est pas étonné de la voir fermenter avec la *levûre de bière ordinaire* !

Nous nous servirons de ce fait tout à l'heure.

En Angleterre, Mac Cann et Turner, trouvent aussi du sucre dans l'urine des seules accouchées et l'assimilent à la lactose. Comme les autres, ils estiment que la quantité maxima apparaît vers le 5^e jour après l'accouchement. Eux aussi pensent qu'elle dépend de la quantité et de la qualité du lait, diminue quand l'enfant tète bien et qu'enfin le sucre disparaît, après une augmentation temporaire dans les jours qui suivent la suppression de l'allaitement, lorsque cesse la fonction lactée.

En Russie (1893), Berberow, à l'aide de réactifs de Trommer, de Nylander, de Rübner, de Fischer et Jacksch, comme aussi de la fermentation, examine les urines de 45 femmes.

Chez 9 femmes enceintes *il ne trouve rien*.

Dans deux cas cependant où le réactif de Nylander lui donne un résultat positif, la réaction de Rübner ne lui fournit qu'une réponse négative, ce qui ne nous étonne guère.

25 accouchées : Dans 10 cas résultat positif, dans 3 cas quelques traces de sucre, dans 12 cas rien.

Ce fut du 2^e au 5^e jour, pendant la période de la « *fièvre de lait* » qu'il obtint des résultats positifs.

Chez 12 nourrices il eut des résultats négatifs.

Jamais il n'obtint de fermentation alcoolique avec des urines stérilisées et de la levûre de bière pure.

Et il conclut à la réalité de la théorie de De Sinéty (stase lactée durant les 3^e, 4^e et 5^e jours de l'accouchement, la production dépassant la consommation).

Enfin en 1895 Lemaire caractérisant le sucre comme osazone le trouva, sans exception, du 1^{er} au 12^e jour après l'accouchement, chez 19 femmes à *côté du glucose*, ce dernier comme dans l'urine normale.

Pendant la grossesse au contraire, jamais il ne trouva rien même

deux jours avant l'accouchement et avec des mamelles très développées et secrétant du colostrum.

Il évalua chez les accouchées, après avoir extrait des urines la substance sucrée, le dosage étant fait avant et après fermentation avec la levûre de bière et le kéfir, qui fait fermenter tout à la fois glucose et lactose, la teneur en lactose à 0 gr. 013 ou 0 gr. 044 0/0.

D'après Zacharjewsky, le pouvoir réducteur de l'urine s'élève après l'accouchement jusqu'au 4^e jour de 0,32 jusqu'à 0,52 0/0, diminue ensuite quelque peu et remonte au 8^e jour aux environs de 0,53 0/0.

Donc Ney, sans le dire expressément, Lemaire le disant lui, absolument, trouvent du glucose à côté de la lactose. Déjà en 1892, Marcus, avait rapporté l'observation d'une femme chez laquelle, trois jours après l'accouchement, on avait trouvé 0,7 0/0 de glycose dans l'urine, Réduction, polarisation, fermentation, tout concordait, c'était bien de la glycose.

Cependant, à la 6^e semaine, la femme nourrissant, il n'existait plus trace de sucre.

Mais l'auteur fait observer dans une note, qu'à la grossesse suivante, on ne trouva plus de glycose, mais de la *lactose*.

En 1896, Rossa publie l'observation d'une femme qui, sans polyurie ni polydipsie, présenta pendant sa grossesse 0,41 de sucre pour 100. Ce sucre était bien de la glycose; le liquide amniotique était sucré lui aussi.

Faut-il admettre que ces auteurs se soient trompés, avertis qu'ils étaient par les travaux antérieurs qu'ils connaissent et citent?

Marcus même, discute, répuquant à admettre la glycosurie et ne se rend qu'à l'évidence. Y eut-il, de sa part, erreur de technique? Nous le croyons pas.

D'ailleurs nous verrons qu'au point de vue physiologique la coexistence des deux sucres est parfaitement possible sinon la règle.

Tout dernièrement encore, M. Keim est venu affirmer la présence de la glycose dans l'urine des femmes enceintes et des accouchées, attribuant même avec M. Bar une valeur siméiologique comme signe de l'*éclampsisme* à la constatation de cette glycosurie.

Enfin M. Brocard, par des procédés fort analogues aux nôtres est

arrivé à des conclusions presque identiques à celles que nous énoncions le 22 novembre 1898 dans le *Bulletin médical* de ce jour. Il aurait en outre observé chez les femmes enceintes de la *saccharosurie* et de la *lévulosurie*. Nous enregistrons ces résultats sans nous permettre de les discuter, n'ayant entre les mains que des comptes rendus de journaux peut-être inexacts et certainement peu clairs (*Sem. méd.* du 30 novembre 1898).

Le raisonnement et les constatations des auteurs cités par nous, nous portaient à admettre la réalité de la lactosurie des femmes en couches ayant du lait dans la mamelle ; nous l'avons, je crois, démontré quatre fois d'une manière *péremptoire*.

Chez les femmes enceintes nos résultats ont été moins nets, faute d'une technique suffisante. Néanmoins nous pensons nous être approchés de la vérité.

Afin de justifier notre propre technique nous croyons nécessaire d'exposer les différents procédés utilisés pour rechercher les sucres et d'en discuter la valeur.

CHAPITRE II

Procédé de recherche des sucres dans l'urine.

Nous voulions, à notre tour, rechercher : 1° s'il existe du sucre dans l'urine des femmes enceintes, des accouchées et des nourrices ;

2° Suivant quelles circonstances il augmente ou diminue ;

3° Quelle était la nature de ce sucre.

1° *Y a-t-il du sucre ?* Pour reconnaître s'il y a des sucres dans une urine, on se base sur les trois propriétés fondamentales de ces corps, à savoir : une propriété physique, l'action exercée sur la lumière polarisée, une propriété chimique, l'action réductrice exercée sur certains oxydes métalliques en solution alcaline, une propriété biologique à la fermentation en présence de certaines levûres appropriées.

2° *Quel est ce sucre ?* Cette dernière propriété peut encore servir à diagnostiquer la nature d'un sucre, ceux-ci ne fermentant pas en présence de toutes les levûres indifféremment. Enfin pour reconnaître cette nature, un moyen reste encore basé sur la propriété qu'ont les sucres de fournir avec la phénylhydrazine, dans des conditions données, des composés cristallisés appelés osazones ou azones de forme, de solubilité et de points de fusion différents.

§ 1. — Comment on peut reconnaître la présence d'un sucre dans une urine.

Quelle est la valeur de ces différents procédés, c'est ce que nous allons essayer d'apprécier :

1° Action des substances sucrées sur la lumière polarisée ; polarimétrie.

Lorsqu'on fait traverser une solution de glucose par un rayon de lumière polarisée, on constate au moyen de l'analyseur que la direc-

tion vibratoire de la lumière émergente n'est plus la même que celle de la lumière incidente. Cette direction a été déviée.

La vibration lumineuse a été, dans le cas présent, déviée vers la droite; la glycose est dite dextrogyre, d'où son autre nom de dextrose (nom mauvais d'ailleurs, puisque d'autres sucres jouissent de la même propriété).

Pour une solution donnée, la déviation est proportionnelle à l'épaisseur de la solution traversée par la lumière polarisée.

Pour deux solutions inégalement concentrées, observées sous une même épaisseur, la déviation est approximativement (nous savons commettre une erreur) proportionnelle au degré de concentration de la solution. Chaque sucre possède un pouvoir rotatoire différent. Celui du glucose anhydre pour la lumière mono-chromatique du sodium est de : $\alpha_D = + 52,6$ (Arthus).

Ce qui veut dire que si l'on fait traverser sous une épaisseur de 1 décimètre une solution de glycose qui contiendrait 1 gramme de la substance active par centimètre cube, par un rayon de lumière monochromatique (obtenu par la flamme sodique) polarisée, on constaterait une rotation du plan de polarisation sur la droite, rotation égale à 52°6 (Yvon 53,5).

D'où la formule connue et le procédé commode de dosage de la glycose dans l'urine.

Mais disent Noubauer et Vogel auxquels nous empruntons la majeure partie de ce chapitre de notre travail, la valeur de la polarisation dépend surtout de l'instrument employé; et beaucoup aussi, de l'expérimentateur.

Worm Muller, qui a essayé le polarimètre de Soleil, conclut :

« Les recherches polarimétriques n'ont en elles-mêmes aucune valeur ni au point de vue qualitatif ni au point de vue quantitatif quand les urines ne dévient pas à droite comme des solutions sucrées à 0, 2 0/0 même lorsqu'on contrôle et corrige les résultats avec le même polarimètre après fermentation. »

Et le P. A. Gautier dit encore : avec le meilleur instrument on ne saurait reconnaître avec certitude moins de 3 grammes par litre.

En outre l'urine normale possède une action propre sur la lumière

polarisée. Toute urine est lœvogyre, déviant à gauche d'une quantité variable le plan de polarisation, la déviation pouvant aller jusqu'à 42 minutes (A. Gautier), elle est rarement, optiquement inactive; jamais elle ne dévie à droite (Neubauer et Vogel).

De là, lorsqu'on n'a affaire qu'à de petites quantités de substance dextrogyre, les différences données par un dosage fait à l'aide des procédés chimiques ou par un dosage polarimétrique.

Il existe là une inconnue que l'on ne saurait dégager sans dosages préalables; et une urine, optiquement inactive, ne peut être toujours considérée comme ne contenant aucune trace de glycose ou de lactose.

Notre ami, le Dr Portier, à qui nous devons le peu que nous savons, a, par deux fois, observé au polarimètre des urines puissamment réductrices et donnant de notables quantités d'osazones, il a ces deux fois trouvé ces urines inactives

De plus, l'urine est souvent trop colorée pour pouvoir être examinée directement. Il faut lui faire subir un traitement particulier.

Or la filtration sur le charbon animal (Seegen), ou surtout, la précipitation par le sous-acétate de plomb, retient ou entraîne une certaine quantité de sucre (Brucke, Abeles, etc.).

Plus préoccupés, à la vérité, de rechercher la nature du sucre que sa quantité, nous avons pensé que le polarimètre nous donnerait quelque renseignement.

Mais la lactose a un pouvoir rotatoire si voisin de celui de la glycose $\alpha D = + 55^{\circ}2$ (Arthus), [(52,5 pour l'hydrate à $\theta = 20^{\circ}$) (55,26 pour l'anhydride) Neubauer et Vogel)] que, dans des solutions aussi faibles, dans des urines lœvogyres, il nous fut impossible d'en rien faire.

La substance sucrée extraite des urines, elle-même, était en trop petite quantité et trop impure pour nous donner quelque résultat à l'aide de ce procédé.

Nous l'avons donc laissé de côté.

§ 2. — Reconnaissance et dosage d'après les propriétés réductrices.

Lorsque des solutions de glycose sont bouillies en présence d'alcalis caustiques avec des sels de cuivre, de bismuth, de mercure, d'argent, ces sels sont réduits et le métal se précipite.

Sur cette propriété sont basés un certain nombre de procédés connus de tous les cliniciens.

Si l'on mélange une solution sucrée avec le même volume d'une solution de carbonate de soude, si l'on y ajoute un peu de sous-nitrate de bismuth et qu'on chauffe, la solution devient noire, par précipitation de bismuth métallique (Böttger); réaction mauvaise, puisque l'albumine et tous les produits sulfurés colorent la solution en noir.

Almen et Nylander ont modifié le procédé. Loewe a donné une formule permettant de préparer à l'avance une solution bismuthique propre à la recherche de la glycose.

La réduction des sels de mercure en solution alcaline, sert de base au réactif de Kapp ou de Sachsse.

Les oxydes d'or et d'argent sont réduits dans les mêmes conditions qui ont été étudiées par Agostini et Tollens.

Nous ne parlerons pas des innombrables réactifs qui ont été imaginés par l'esprit fécond des chimistes ne les ayant guère expérimentés et n'en connaissant la valeur que par ouï-dire. Nous savons seulement que tous ont leurs inconvénients qui les ont fait laisser dans l'oubli et nous parlerons surtout de la réaction de Trommer et de la liqueur de Fehling.

En effet, tous ces réactifs, y compris ceux de Mulder (sulfate d'indigo), de Braun (lessive de soude et acide picrique qui, suivant Hirschl, donne des résultats positifs même sans addition d'urine, de Penzoldt (acide diazobenzolsulfurique et potasse dont la coloration rouge n'est, suivant Hirschl, caractéristique qu'en l'absence d'acéturie et de diacéturie), n'ont d'autre prétention, prétention souvent excessive d'ailleurs que de permettre de reconnaître la présence du sucre.

La liqueur de Fehling permet mieux, puisqu'avec elle on peut se rendre compte de la quantité de sucre contenue dans une urine donnée.

Si l'on ajoute de la potasse à une solution de sulfate de cuivre, il se fait un précipité bleu pâle d'hydrate de cuivre, précipité soluble dans un excès de potasse et la liqueur se colore en bleu foncé.

Ce liquide chauffé en présence d'une trace de glycose donne immédiatement lieu à un précipité de protoxyde de cuivre d'abord jaune, puis prenant de la cohésion sous l'influence de l'ébullition et devenant d'un beau rouge (réactif de Trommer).

Cette réaction est d'une extrême sensibilité puisque, d'après Wormi Müller, elle se produit encore dans des solutions très faibles. Avec Hagen il put déceler 8 milligrammes de sucre dans 1 cc. de solution à l'ébullition et même 9 milligrammes dans 5 cc.

La réaction se produit de la même manière avec la liqueur de Fehling.

Nous dirons plus loin notre manière de procéder et nous donnerons la formule de la liqueur employée.

Il ne faut faire agir sur la liqueur, dit Yvon, qu'une urine non albumineuse ; si l'urine est albumineuse, il faut la priver de son albumine par ébullition et filtration. Mais cette manière de procéder possède quelques inconvénients ; l'ébullition pouvant, d'après Neubauer, détruire une partie du sucre.

L'albumine en effet, empêche la réduction de s'opérer, et la liqueur passe au violet.

On peut encore l'éliminer en la précipitant par le sous-acétate de plomb, mais nous avons vu déjà que le plomb précipite aussi une partie du sucre et surtout la lactose.

Nous avons toujours agi à l'aide de la liqueur de Fehling sur l'urine pure, ne demandant à la réaction que ce qu'elle pouvait nous donner, une indication sur la présence probable du sucre dans le liquide examiné.

Cependant il nous fallait plus ; nous voulions savoir quand et comment variait le pouvoir réducteur de nos urines.

Nous n'avions pas la prétention de doser notre sucre sachant que

l'urine normale elle-même contient des matériaux réducteurs en grand nombre.

En effet, l'urine normale, physiologique, est douée d'un pouvoir réducteur variable que l'on s'est efforcé d'évaluer et cette évaluation varie, est-il utile de le dire ? avec les urines et surtout avec les auteurs.

« L'urine normale, disent Neubauer et Vogel, réduit les sels de cuivre, de bismuth et de mercure en solution alcaline, et, en réaction alcaline transforme l'acide ortho-nitro-phénylpropionique en indigo bleu. »

Selon Flückiger, elle réduit comme une solution de glycose à 2 gr. pour 1000.

Salkowsky estime au double, ce pouvoir réducteur.

Moritz, à l'aide d'une solution d'oxyde de cuivre ammoniacal, trouva que l'urine réduisait comme des solutions sucrées de 1,1, 2,3, 3,6 pour 1000.

« A l'aide du réactif de Knapp, Worm Müller estime la réduction égale à celle que donnerait une solution de glucose de 0,5 à 4 grammes pour 1000. »

L'examen fait par nous d'urine d'*homme sain* nous permet d'évaluer leur puissance réductrice et de la comparer à la puissance réductrice de solutions glycosiques à 3 et 4 grammes pour 1000.

« Il était intéressant de savoir à quels corps peut être attribuée cette faculté réductrice. D'après Worm Müller le pouvoir réducteur de l'urine humaine provient pour 1/4 de l'acide urique pour une part mal déterminée de la créatinine, puis 0,01 à 0,02 0/0 des *substances fermentescibles*.

Salkowsky attribue 1/5 à 1/6 du pouvoir réducteur total à l'acide urique et à la créatinine.

D'après Moritz, la réduction est approximativement proportionnelle à la teneur de l'urine en matériaux azotés et, la moitié du pouvoir réducteur dépend de l'acide urique et de la créatinine (Neubauer et Vogel).

Il existe d'ailleurs, un accord parfait entre tous les auteurs pour attribuer à l'acide urique et à la créatinine une part assez notable du

pouvoir réducteur total ; tous les traités français que nous avons consultés (Yvon, Létienne, A. Gautier, Würtz, *Encyclopédie chimique*) sont aussi unanimes.

Mais, la discordance reparaît quand il s'agit d'attribuer la part restante de ce pouvoir réducteur qui, variable pour deux urines différentes, varie encore pour une même urine, suivant les heures où elle est recueillie, suivant l'état de santé ou de maladie, mais encore suivant le régime alimentaire et même avec le traitement subi par cette urine.

Il diminue par la fermentation ammoniacale (Salkowsky).

Flückiger a montré que, par évaporation au bain-marie l'urine perdait 5/6 de son pouvoir réducteur, et par évaporation à 60° 1/6 seulement.

Le corps réducteur se dissout dans l'alcool, mais non dans l'éther. est précipité par l'hydrate de baryte mais en petite quantité, beaucoup plus par le sous-acétate de plomb, plus encore par l'acétate de Pb. ammoniacal quoiqu'une partie en soit perdue ;

L'urine, bouillie avec l'HCl subit une augmentation notable de son pouvoir réducteur (Flückiger, Moritz, Salkowski et nous-même), mais une ébullition prolongée avec ce même acide détruit une partie du pouvoir réducteur.

La substance qui, en dehors de la créatinine et de l'acide urique détermine le pouvoir réducteur, est, d'après Flückiger et Thierfelder, une combinaison de l'acide glycuronique. L'acide est en effet, comme pour le verrons, doué de propriétés réductrices, mais on ne l'a pas trouvé isolé dans l'urine, et, ses composés sont *dépourvus de toute action de ce genre*.

Il faut donc de toute nécessité, rapporter à des hydrates de carbone une partie du pouvoir réducteur de l'urine et nous arrivons là à l'éternelle question, résolue pour nous affirmativement, de la glycosurie ? physiologique.

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il valait mieux nous borner à rechercher les variations du pouvoir réducteur de l'urine dans l'état puerpéral.

La liqueur de Violette ferrocyanurée, d'un emploi si commode, nous

a permis d'établir que le pouvoir réducteur de l'urine des femmes enceintes est considérablement diminué ; puis, qu'il augmente après l'accouchement.

On verra dans nos observations que ce pouvoir réducteur *s'élève très sensiblement* par chauffage de l'urine avec l'acide chlorhydrique.

Pouvions-nous demander plus à ces procédés ?

Nous avons, en exposant comment réduisait l'urine normale, expliqué suffisamment pourquoi nous n'avons pas osé donner à nos chiffres la valeur des dosages.

Ceux-ci, en effet, auraient été rapportés soit au glucose soit à la lactose. Si l'on admet la présence de la glycosurie physiologique l'attribution du pouvoir réducteur à la lactose seule eût été parfaitement injustifiée ; les substances étrangères d'ailleurs, acide urique, créatinine, allantoïne, mucine, hydroquinone, urobiline, indican, etc., dont la présence peut gêner ou favoriser la réduction, existaient peut-être en quantités qui nous restaient inconnues. Nous croyons donc agir honnêtement en ne donnant à nos chiffres qu'une valeur toute relative, indiquant uniquement les variations du pouvoir réducteur.

Nous remarquons que si quelques-uns des auteurs que nous avons cités dans notre historique sont arrivés aux chiffres de sucre, glucose ou lactose, qu'ils ont obtenus, c'est grâce à des dosages faits par la liqueur de Fehling.

Il convient donc de retrancher des quantités par eux indiquées des chiffres variables, peut-être 1 gramme, peut-être aussi 2, 3 grammes par litre, puisque, nous l'avons vu, l'urine normale réduit comme des solutions sucrées à ces différents titres (c'est ce qu'ont fait, d'ailleurs, Hempel et Johannowsky).

Nous voyons, de par cette simple remarque qu'en tous les cas les quantités de sucre observées furent minimales et ne dépassèrent jamais 5 à 6 grammes au plus pour 1000 grammes d'urine. Or, dit Yvon, *dans une urine* la liqueur de Fehling permet de reconnaître avec certitude la présence de 3 à 4 grammes de sucre par litre. Des quantités moindres donnent lieu à une réduction douteuse, verdâtre puis plus nette, seulement après une ébullition prolongée, et par refroidissement.

La lactose donne lieu, dit-on, à une réduction moins nette que le glucose ; nous avons vu cette réduction citée déjà par Heynsius ; elle ne se produit qu'après refroidissement et Chailley, de Sinéty, Lecoq et Louvet l'observèrent. Nous avions espéré pouvoir tirer de là une indication permettant de préjuger la nature de notre sucre ; il nous a fallu renoncer à notre espoir.

Lactose et glycose, en solutions faibles, réduisent presque identiquement de même, non seulement la liqueur cupropotassique mais les réactifs d'Almen, Nylander et de Knapp.

Et cela s'explique puisque si l'on représente par 100 le pouvoir réducteur de la glycose, le pouvoir de la lactose représente 70,3 0/0 de celui de la glycose.

Nous pensions à la fermentation ; voyons ce qu'elle pouvait nous donner.

CHAPITRE III

Recherche, dosage et diagnostic des sucres par la fermentation.

La levûre de bière transforme la glycose, en solution alcaline ou *faiblement acide et pauvre en sels*, en *alcool et acide carbonique*. Il y a en outre production de corps divers : glycérine, acide succinique, etc. (Pasteur).

Le sucre, d'après l'équation : $C^6H^{12}O^6 = 2C^2H^6O + 2CO_2$, devrait donner : 51,1 0/0 d'alcool et 48,9 0/0 d'acide carbonique. Iodlbauer obtint en réalité dans les meilleurs cas : 3,71 0/0 de glycérine et acide succinique, 0,94 0/0 de substances indéterminées, 48,67 0,0 d'alcool et 46,54 0/0 d'acide carbonique.

La lactose ne fermentant pas avec la même levûre, nous sommes là en présence d'une méthode vraiment scientifique, nous permettant de reconnaître la présence du sucre, de le doser et du même coup d'en affirmer la nature : aussi, tous les auteurs *sans exception*, ont-ils usé de cette méthode, depuis Blot qui apportait l'alcool jusqu'à Lemaire en 1895 et Rossa en 1896.

Worm Müller lui accordait une telle valeur et une telle fixité dans les résultats qu'il ne voulait se servir du polarimètre qu'avant et après la fermentation, cette dernière ayant détruit tout le sucre, et permettant de le doser et directement et par différence.

Malheureusement nous devons constater que les résultats ne répondent pas aux espérances et, que l'usage du même moyen n'a pas empêché les auteurs de différer d'avis non seulement sur la quantité mais encore sur la qualité du sucre cherché.

En effet, pour que la fermentation donne des résultats, il faut, au point de vue quantitatif, agir sur l'urine telle qu'elle est émise ; au point de vue qualitatif il vaut mieux, il faut même agir sur la substance sucrée isolée de l'urine.

Enfin il faut que la levûre employée soit d'une pureté irréprochable.

Il faut pour les dosages agir sur l'urine pure ; car au cours des manipulations nécessaires pour extraire le sucre, une certaine partie de ce corps se perd ; mais l'usage d'une telle urine n'est pas et surtout n'était pas sans grands inconvénients.

Il faut, en effet et de toute nécessité, agir par la *levûre pure* sur une urine *absolument aseptique*.

Or, si l'urine, dans la vessie, est généralement aseptique, on reconnaîtra qu'il est difficile de la recueillir toujours dans des flacons aseptisés eux-mêmes puis encore qu'on ne peut moralement pas sonder perpétuellement une accouchée, afin de faire servir son urine à des expériences de laboratoire.

Or, faute de ces précautions, l'urine recueille sur son passage ou au contact de l'air des bactéries et des ferments qui trouvent en elles un bouillon de culture non sans dommage pour les substances sucrées qu'elle peut contenir.

L'urine, abandonnée à elle-même, subit des fermentations diverses. La principale et la plus fréquente est la *fermentation ammoniacale* ou alcaline qui se produit sous l'influence de microbes nombreux.

Le premier et le plus important, le *micrococcus ureae* de Cohn fut découvert par Pasteur, et ses propriétés biologiques étudiées ensuite de plus près par Van Thiegem et Von Jacksch.

L'urée est détruite également par le *bacterium ureae* et la sarcine décrite par Leube et Graser.

Elle est moins attaquée par deux autres agents de dédoublement en forme de baguette décrits également par Leube et Graser. Warrington y ajoute le *bacillus fluorescens*. Miquel a isolé environ 40 espèces urophages, en dehors d'autres levûres jouissant des mêmes propriétés. Krogius a décrit un *bacillus liquefaciens septicus*, Lundstrom un *staphylococcus ureae candidus*, et un *staphylococcus ureae liquefaciens*.

Billet a proposé pour tous, cocci et bactéries, qu'il considère

comme des formes de développement d'un même organisme, le nom commun de *bacterium ureae*.

Le ferment destructeur de l'urée est extraordinairement répandu. Il se trouve, suivant Ladureau, en grandes quantités dans l'air, les planchers, dans l'eau de pluie et dans l'eau de source ; il croît aussi bien dans le vide que sous une pression de 3 atmosphères, aussi bien en présence de l'oxygène que de l'azote et l'hydrogène, de l'acide carbonique que du protoxyde d'azote » (Neubauer et Vogel, *loc. cit.*).

Ainsi vivace et répandu, le *bacterium ureae* ne peut que difficilement manquer dans une urine.

En un temps qui varie suivant la température ambiante, l'urée est transformée en carbonate d'ammoniaque. La coloration de l'urine devient alors plus claire, et il se forme un abondant précipité de phosphate alcalino-terreux, de phosphate ammoniaco-magnésien, d'urate d'ammoniaque et d'oxalate de chaux.

A côté de cette fermentation, s'en accomplit une autre aux dépens encore probablement des hydrates de carbure, et donnant lieu à la production d'acides gras volatils, particulièrement à de l'*acide acétique*, sans que pour cela l'urine perde sa réaction ammoniacale.

La fermentation alcoolique peut, elle aussi, se déclarer *spontanément* dans une urine et, sans parler encore du *bacterium coli* qui peut, nous le savons, faire disparaître par fermentation la lactose, le sucre quel qu'il soit, peut être détruit.

Il l'est encore par les ferments butyrique et lactique, qui transforment les *deux sucres* en acides lactique et butyrique, cette *fermentation survenant*, d'après Cazeneuve, lorsque, *dans une urine sucrée l'urée* est transformée en carbonate d'ammoniaque.

Or nous avons vu comment et combien souvent l'urine subit la fermentation alcaline, et comprenons comment, dans bien des cas, l'urine faiblement sucrée des femmes enceintes ou en couche, pouvait ne plus contenir trace de sucre.

Nous voyons aussi comment des urinesensemencées de tant d'organismes vivants, et, placées pour la recherche de la fermentation dans les meilleures conditions de température, devaient presque fatalement donner lieu à la production du CO^2 , quelque substance fer-

mentescible qu'elles continssent, et par conséquent à des erreurs d'appréciation *qualitative* et surtout *quantitative*.

D'autant que, là encore, interviennent d'autres causes d'erreur.

Toutes les levûres de bière ne donnent pas lieu à une fermentation identique, les levûres lavées ou purifiées par les antiseptiques (fluorures, Arthus), agissant avec beaucoup plus de lenteur et moins d'énergie que les levûres brutes (Hedin). De sorte que, dans l'emploi des ferments, il existe toujours une inconnue qui est leur puissance d'action.

Les quantités de CO^2 sont plus grandes pour la même levûre dans l'urine que dans les solutions sucrées et la fermentation y marche plus vite ; l'urée, la leucine, la peptone, augmentent aussi les quantités d'acide carbonique (Neub. et Vogel).

Enfin, d'après Gréhan et Quinquaud, les levûres, par elles-mêmes, surtout en trop grande quantité, fournissent de l'acide carbonique. Donc, on pourra par là même diagnostiquer du glucose là où il ne restait plus trace de sucre, ou le trouver en quantité trop grande.

Au point de vue qualitatif, nous savons que, la lactose, si elle n'a pas été détruite par transformation lactique et butyrique, peut fermenter avec les *levûres ordinaires* impures, après dédoublement en ses éléments constituants. La galactose, directement infermentescible, fermente, en effet, lorsqu'elle est en présence du glucose (Bourquelot).

De telles levûres ont été décrites par Duclaux, Adametz, Grotenfeld, Beijerinck, Kayser, Fischer et Thierfelder. La fermentation est précédée d'un dédoublement de sucre du lait par la *lactase* de la levûre (E. Fischer). Si l'on soumet à l'action de la levûre ordinaire une solution de lactose, une partie en est détruite. Afin de s'assurer de la non-fermentescibilité de la lactose, il est de toute nécessité, comme le veut E. Voit, de se servir de *saccharomyces apiculatus* en *culture pure*. La fermentation du glucose est alors lente mais certaine, et la lactose reste inattaquée.

Quant au Kéfy, il fait fermenter tout aussi bien la lactose que la glycose, son emploi n'était donc pas indiqué.

En voyant combien nombreuses sont les causes d'erreurs quantitative et qualitative dans une telle méthode, on comprend comment

elle a pu conduire les différents auteurs à des résultats fallacieux et contradictoires.

Ajoutons à cela que de *toutes* les urines Aheles a pu tirer une substance fermentescible, que ses résultats ont été corroborés par Salkowski à l'aide de levûres pures agissant sur des produits extractifs, et nous ne nous étonnerons plus de la confusion qui régna si longtemps sur la nature et l'abondance du sucre existant dans les urines des femmes enceintes, accouchées et nourrices.

Nous saisissons sans peine comment Leconte a pu nier la présence de la glycose affirmée par Blot et comment de Sinéty la retrouva. L'emploi de procédés plus rigoureux a permis à Hofmeister et à Kaltenbach d'affirmer par les mêmes moyens la présence de la lactose ; nous, qui croyons à l'existence d'une glycosurie physiologique dans le sens le plus large de ces mots, nous ne *pouvions pas* employer la fermentation.

Nous n'aurions pu, et voulu le faire qu'en agissant sur la substance pure. Or nous ne l'avons jamais obtenue dans un état de pureté suffisant. Deux et peut-être plusieurs sucres, dans tous les cas plusieurs substances fermentescibles existaient à notre avis dans l'urine pure, telle qu'elle est émise, nous ne devons donc pas même songer à l'employer ainsi. De plus, chez les femmes enceintes, tout au moins, l'état très aqueux des urines, maintenant nos sucres en solutions très faibles, devait encore nous défendre de nous adresser à la fermentation.

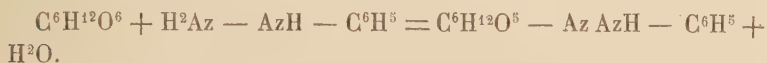
Ce procédé, tel que j'aurais pu l'employer était séduisant, je ne me repens pas d'avoir résisté à la séduction (1).

(1) Il est de toute évidence que les critiques que j'adresse aux différents procédés de recherche étudiés par moi jusqu'ici n'ont de valeur qu'autant qu'il s'agit d'urines sucrées à un très faible titre. Ces procédés gardent toute leur valeur et méritent la confiance des cliniciens quand ils s'appliquent à des urines *diabétiques* et qu'ils ne sont appelés qu'à corroborer un diagnostic à demi fait de par les signes rationnels. Dans ces cas d'ailleurs la quantité relative du sucre importe seule, et non sa quantité absolue. Ses variations quantitatives sont en effet seules importantes au point de vue diagnostique et surtout pronostique.

Les osazones. Méthode de Fischer.

Tous les sucres naturels et artificiels y compris la lactose et la maltose, qui réduisent les solutions cuivriques alcalines, possèdent la propriété, d'après E. Fischer, de se combiner avec 1 ou 2 molécules de phénylhydrazine en présence des acétates basiques.

Les combinaisons d'une molécule de phénylhydrazine ou hydrazones se forment à *froid* par digestion du sucre avec l'acétate de phénylhydrazine suivant la formule :



Sous l'action de la chaleur (bain-marie à 100°) une nouvelle molécule de phénylhydrazine est fixée à son tour (osazone) suivant la formule.



L'hydrogène n'est pas mis en liberté mais transforme une 3^e molécule de phénylhydrazine en aniline :



Les sucres qui ne diffèrent que par les deux premiers groupes hydrocarburés, mais identiques en structure par les autres groupes, tels le glucose, le fructose et le mannose donnent la même osazone.

Les osazones sont presque insolubles dans l'eau, fondent plus facilement dans l'alcool, sont, d'après Will, presque insolubles dans les solutions alcalines, cristallisent facilement, se précipitent même des solutions étendues, et, sont par là même d'une grande valeur pour la recherche des sucres.

Elles diffèrent par leur solubilité, leur point de fusion, leur pouvoir rotatoire et rendent possible par là même la différenciation des sucres.

Les osazones revêtent toutes une coloration jaune citron : leurs cristaux microscopiques ne donnent par leurs formes et leur ordonnance qu'un faible secours pour la reconnaissance des sucres.

Elles sont insolubles dans l'eau froide, et ne le sont que difficilement dans l'eau chaude. Dans l'alcool chaud absolu, les unes le sont facilement, les autres plus difficilement.

Celles qui sont difficilement solubles le deviennent dans l'alcool éthylique à 60° B. chaud.

Leurs formes cristallines diffèrent suivant la manière que l'on emploie pour additionner d'alcool la solution aqueuse et suivant laquelle on se débarrasse de l'alcool.

Insolubles dans l'éther, la benzine, le chloroforme, ces corps peuvent servir à les purifier. Elles fondent dans l'acide acétique cristallisable chaud et cette solution sert à déterminer leur pouvoir rotatoire. Toutes dévient à gauche le plan de polarisation sauf la galactosazone et l'arabinosazone qui sont inactives.

Elles réduisent la liqueur de Fehling comme le sucre et la phénylhydrazine eux-mêmes.

La phénylglucosazone forme, d'après Fischer, des aiguilles jaunes réunies en forme de botte de paille ou de palme, fondant à l'état pur entre 204°-206° avec dégagement de gaz. Elle se dissout difficilement dans l'eau même chaude, difficilement dans l'alcool absolu chaud, plus facilement dans l'alcool à 60° chaud, et se sépare de nouveau en aiguilles jaunes de ses solutions alcooliques additionnées d'eau.

Dans l'eau chaude, d'après Külz et Vogel, elle fond un peu, mais se précipite à froid en longues aiguilles formant par leur entrelacement un précipité volumineux, fait que nous avons souvent constaté dans nos expériences préliminaires.

Pour la préparer on mélange d'après Fischer une solution de une partie de glycose avec 2 parties de chlorhydrate de phénylhydrazine et 3 parties d'acétate de soude cristallisé, ou avec la même proportion de phénylhydrazine et d'acide acétique cristallisable. On porte 1 à 2 heures au bain-marie à 100°.

La quantité d'osazone obtenue est indépendante de la concentration de la solution sucrée et aussi selon toute apparence de la proportion respective du sucre et du réactif.

Après digestion d'une solution sucrée à 5 0/0 Fischer obtint 85 à 90 0/0 du sucre comme osazone.

Panormoff obtint de 89 à 99 0/0 de sucre total.

D'après Laves, l'eau bouillante dissout 0,01 0/0 d'osazone, l'eau à 20°, 0,0042 0/0.

La précision de la réaction dépend, suivant Fischer, de la pureté du réactif. Or le réactif pur n'existe pas dans le commerce ; il faut, et nous l'ignorions, le purifier par des cristallisations successives dans l'éther et la distillation dans le vide.

Les cristaux d'osazone sont toujours, même avec du sucre pur, mélangés de plaquettes brunes et de masses huileuses. Ce produit accessoire provient, suivant Berthelot, de l'acétate de phénylhydrazine et jouit des propriétés de la diphenylhydrazine.

D'après Geyer et Hirschl, l'osazone de l'acide glycuronique ne peut être distingué de la glycosazone, ni par sa forme cristalline, ni par sa solubilité mais seulement par son point de fusion.

La réaction est fort sensible ; on obtient encore des cristaux quand l'urine contient 0,5 de sucre par litre, et même moins ; d'après Bond avec une teneur de 0 gr. 25 de sucre ; d'après Grocco, avec 0 gr. 01 par litre ; d'après von Jacksch, un peu d'albumine ne gêne pas la réaction.

Que donne le sucre de lait dans les mêmes conditions, c'est-à-dire après chauffage avec l'acétate de phénylhydrazine durant non pas 1/2 heure, comme au début le voulait Fischer, mais 1 h. 1/4 à 1 h. 1/2 comme le recommandent Hirschl von Jacksch, Baisch, etc.

Par chauffage de ses solutions avec l'acétate de phénylhydrazine il se forme une phényllactosazone qui fond dans 80 à 90 parties d'eau chaude et se dépose par refroidissement en prismes fins et courts ordonnés en forme de sphères (cristaux en oursins).

La combinaison fond dans l'alcool chaud, plus facilement que dans l'eau et se dépose très lentement, est insoluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme et fond vers 200 degrés avec dégagement de gaz.

La phénylgalactosazone produite par l'un des composants de la lactose, cristallise elle aussi en aiguilles, beaucoup plus épaisses, il est

vrai, que celles de la glucosazone, mais se rapproche étrangement de la glucosazone par ses autres propriétés. Nous ne croyons pas l'avoir jamais observée directement dans l'urine, telle qu'elle est émise.

Enfin l'on verra, quand nous discuterons ses observations, quels doutes nous avons conçus et comment nous sommes arrivés à nous faire une opinion.

En effet, si la réaction est très sensible, la forme cristalline seule ne peut entraîner absolument la conviction ; la solubilité elle-même, à chaud ou à froid, ne suffit pas encore à permettre l'affirmation.

Le point de fusion n'est guère différent et l'on sait combien est délicate une recherche de ce genre. D'ailleurs il faut pour cela une quantité considérable d'osazone et ce n'est que tout récemment que nous en avons recueilli d'une manière appréciable.

Enfin, il nous paraît nécessaire d'indiquer ce que donne le procédé de Fischer appliqué à l'urine normale.

« Schilder réussit à tirer de cette urine par l'acétate de plomb et l'ammoniaque une substance qui, traitée par la phénylhydrazine, donne une combinaison cristalline. Il tira de l'urine de 13 jeunes hommes et de celle d'un enfant après traitement de 200 à 500 centigr. de cette urine, une osazone cristallisée rappelant la forme de la glucosazone et cela, à côté de plaquettes amorphes. Le point de fusion ne fut pas déterminé par Schilder, mais Moritz l'a trouvé de 204°, 205°, très voisin de celui de la phénylglucosazone » (Neubauer et Vogel, *loc. cit.*, p. 90).

Des recherches de Moritz et Ross, il résulte que toujours, de celles de Geyer, Luther, Salkowsky et Bimetz, il appert que très souvent au moins l'urine traitée directement par la phénylhydrazine donna des cristaux analogues à la phénylglucosazone, même, d'après Hirschl, lorsque les autres méthodes ne permirent de déceler aucune trace de sucre (Neubauer et Vogel).

L'acide glycuronique, dextrogyre, réducteur, presque au même titre que le glucose donne bien des cristaux qui ressemblent à s'y méprendre à la phénylglucosazone ; mais, comme nous l'avons dit, le point de fusion de la phénylglycuronazone est très différent de

celui de la phénylglucosazone. D'ailleurs, cet acide n'a jamais été trouvé dans l'urine à l'état libre, et les combinaisons que l'on en trouve dans l'urine normale ne fournissent pas d'osazones (Point de fusion 175, 180, beaucoup plus proche de celui des pentosazones que de celui de la glucosazone).

Néanmoins il nous faut retenir ce fait que l'urine normale donne avec l'acétate de phénylhydrazine des cristaux qui peuvent être dus au glucose mais aussi à une autre substance encore mal déterminée, acide glycuronique peut-être, pentoses, c'est possible, isomaltose ou maltose quelquefois.

Mais il résulte des recherches de Hirschl que, lorsque l'urine donne une réaction précise, des cristaux nets avec le procédé de Fischer, la présence du sucre est certaine si le chauffage au bain-marie a duré 1 heure au moins.

Ayant examiné plusieurs fois à l'aide de ce procédé nos propres urines et celles de M. Portier, nous avons toujours trouvé quelques cristaux soit en palmes, soit en amas irréguliers à côté de plaquettes amorphes, qui, par refroidissement des solutions, se hérissaient de très petits cristaux et devenaient plus nombreuses et plus nettes.

Parfois aussi nous avons trouvé des cristallisations et cela surtout après traitement de l'urine par l'acide chlorhydrique à 33° B. et à chaud qui ressemblaient à celles que Thierfelder décrit avec Geyer et Hirschl comme celles de l'acide glycuronique ; autour des plaquettes amorphes, des sphérules réfringentes, se groupaient des aiguilles qui leur donnaient l'aspect d'une châtaigne et les faisaient ressembler encore aux cristaux de maltosazone.

A un très fort grossissement on distinguait nettement la sphérule amorphe des cristaux qui la recouvraient et semblaient l'avoir prise pour centre de cristallisation.

Nous avons, comme on le verra, retrouvé de semblables produits dans l'urine de certaines femmes enceintes. Tout cela, sauf les plaquettes, disparaissait à chaud ; sphérules ou plaquettes persistaient en effet en partie. Nous nous déclarons fort embarrassés d'en donner la signification précise.

Cependant ces osazones, si souvent observées déjà dans des urines normales, rapprochées des faits déjà cités à propos du pouvoir réducteur et de la fermentation, tendent à nous faire croire à la réalité d'une élimination physiologique du sucre.

Ce que nous avons observé chez les femmes enceintes différait parfois notablement de ce que nous donnèrent les urines normales; chez les accouchées, était tout différent et nous permit d'être absolument affirmatifs.

Quelquefois aussi nous sommes restés dans le doute.

CHAPITRE IV

Notre technique.

Les considérations qui précèdent expliquent la technique que nous avons suivie.

Nous sachant en présence de très faibles quantités de sucre, désireux surtout d'en déterminer la nature et les conditions d'apparition, nous avons reconnu avec un peu de découragement que notre travail ne pouvait présenter un caractère de certitude absolue.

La polarisation mise de côté, la fermentation abandonnée, il nous restait la réduction et les osazones, puis la réaction dite de Rübner que nous avons soigneusement étudiée et dont nous parlerons tout à l'heure.

Dans le service de notre maître, le professeur Pinard, nous désignons une femme qui devait nous donner l'urine. Nous avons pris successivement des femmes enceintes près du terme que nous avons suivies jusqu'à et après l'accouchement ; puis des accouchées, au 1^{er}, 2^e, 3^e et 5^e jour de leur accouchement.

Les urines étaient, *lorsque les femmes y consentaient*, recueillies à l'aide de la sonde et réunies dans un bocal ; pendant l'été la fermentation et la putréfaction s'y déclaraient rapidement.

Nous les avons additionnées de salol.

La putréfaction ne fut pas entravée. Nous songeâmes alors au naphthol qui ne nous parut pas facile à éliminer, et eûmes recours alors au chloroforme. Les urines chloroformées étaient conservées dans une glacière et portées à la Sorbonne où nous les examinâmes le plus rapidement possible.

500 cc. étant exactement mesurés, nous chauffions d'abord jusqu'à ébullition ; mais ceci détruisant peut-être une partie de son sucre, nous nous bornâmes plus tard à chauffer au bain-marie à 90°, le

chloroforme était ainsi totalement éliminé. L'urine était alors exactement ramenée au volume primitif à l'aide d'eau distillée.

Dix gouttes de liqueur de Fehling récemment préparée (1), préalablement essayée seule, puis avec l'eau distillée, étaient chauffées et additionnées de 2 centimètres cubes d'urine. Nous notions la décoloration obtenue.

La même opération était recommencée à l'aide de 20 gouttes de liqueur bleue et de la même quantité d'urine. Puis 20 centimètres cubes de la même urine étaient exactement mesurés et additionnés d'eau distillée jusqu'au volume de 100 centimètres cubes. La liqueur ainsi obtenue parfaitement claire et transparente était alors essayée à l'aide de la liqueur de Violette (2).

Pour cela, 10 centimètres cubes de cette liqueur récemment préparée étaient chauffés à ébullition dans un ballon ; la solution urineuse y tombait alors goutte à goutte jusqu'à décoloration complète ; le volume du liquide employé était soigneusement noté, et l'opération recommencée deux et trois fois.

(1) Nous nous sommes servi de la liqueur de Fehling suivante :

Formule de Soxhlet :

Pour 500 centimètres cubes de liquide :

Sulfate de cuivre *cristallisé* 84 gr. 639

Sel de seignette 178 gr.

Lessive de soude renfermant 51 gr. de NaOH. 100 cc.

Eau. Q. s. pour faire 500 cc.

Verser les deux solutions l'une dans l'autre au moment de s'en servir.

(2) Formule de M. Violette.

1° Faire dissoudre 260 grammes de sel de seignette dans 200 grammes d'eau distillée, ajouter 500 grammes de lessive de soude à 24° Baumé.

2° Faire dissoudre 36 gr. 46 de sulfate de cuivre cristallisé dans 140 grammes d'eau.

3° Mêler les deux solutions en versant la seconde dans la première, agiter et compléter 1 litre à la température de 15°.

10 centimètres cubes de la liqueur de Violette correspondant à 0 gr. 050 de saccharose après intervention en 0,0,5263 de glucose.

Ceci est la liqueur mère.

Celle dont nous nous sommes servi est ainsi préparée :

Liqueur cupropotassique préparée suivant la formule de Violette, 250 centimètres cubes.

Eau tenant en solution 5 grammes de ferrocyanure de potassium, 1750 centimètres cubes.

C'est ce volume que nous donnons comme représentant le pouvoir réducteur.

Pendant ce temps, 50 ou 100 centimètres cubes d'urine étaient additionnés d'acétate de phénylhydrazine et portés au bain-marie à 100° pendant 1 heure 1/2. L'examen des dépôts cristallins était fait le lendemain à l'aide des objectifs 3 et 7 et de l'oculaire 1 de Zeiss, et les résultats notés jour par jour.

Les ballons étaient alors reportés au bain-marie et l'examen recommencé à chaud.

Lorsque, pour plus de précision, nous voulûmes isoler la substance sucrée, il nous fallut expérimenter la méthode de Hofmeister sur des solutions de glucose et de lactose.

En effet, l'idée que l'acétate de plomb pur ou additionné d'ammoniaque entraînait après des précipitations successives tout le sucre contenu dans une solution, trouvait autour de nous quelques résistances ; il nous fallut faire pour nous-même la preuve de ce qu'avançaient les auteurs allemands.

1° Action du sous-acétate de plomb sur les urines sucrées. — A une urine faiblement réductrice, d'homme sain, nous avons ajouté 1 gramme de glucose, un gramme pour 100 centimètres cubes.

La réduction de la liqueur de Fehling, la réaction de Bœttger, donnaient aussitôt les résultats les plus nets et les plus rapides ; la précipitation d'oxydure rouge brique commençant avant l'ébullition du liquide.

L'urine était alors déféquée à l'aide du sous-acétate de plomb.

Le filtrat, porté à l'ébullition avec la même liqueur bleue, donne une réduction verdâtre, puis après ébullition, une réduction nette.

La réaction de Bœttger donne un précipité grisâtre.

Pensant que nous avions affaire à un entraînement mécanique par l'abondant précipité de carbonate, phosphate et chlorure de plomb, nous avons fait les mêmes expériences avec une solution de glucose dans l'eau distillée.

Le résultat ne fut pas tout à fait le même.

En effet, après addition de liqueur de Fehling au filtrat, il se forma

un abondant précipité blanchâtre, qui masqua toute réduction ; cela était d'ailleurs prévu.

2° **Action de l'acétate de plomb.** — Quant à l'acétate de plomb, avec addition d'ammoniaque au filtrat, le résultat fut celui qu'annonçaient les Allemands, Brücke, Tuchen, Iwanoff, Abeles, etc.

D'après ces auteurs, et aussi d'ailleurs d'après le professeur A. Gauthier, le sucre est précipité à l'état de glucosate de plomb.

Nous avons donc préparé des solutions de glucose à 1 0/0 dans l'eau ordinaire et même dans l'eau distillée. Ces solutions étaient parfaitement réductrices.

Elles étaient alors additionnées d'une pincée d'acétate neutre de plomb. Il se produisait aussitôt un précipité blanc, volumineux, beaucoup plus volumineux avec l'eau ordinaire.

Tout cela était alors filtré ; le filtrat recueilli était additionné de quelques gouttes d'ammoniaque à 22°. Aussitôt, un précipité blanc se produisait à nouveau. Additionné d'une nouvelle quantité d'acétate de plomb, le filtrat était de nouveau troublé par un précipité volumineux. Celui-ci était porté sur un filtre : le liquide clair qui filtra était alors additionné d'ammoniaque et ainsi de suite.

Le filtrat du 3° précipité était *totale*ment inactif à l'égard des solutions bleues, du réactif d'Almen Nylander et de la réaction de Rübner.

Les précipités réunis furent décomposés par l'H²S. Le précipité noir fut porté sur un filtre.

Le filtrat alcalinisé et ramené au volume de la solution primitive, donna la même réduction des liqueurs bleues et les réactions typiques de Böttger et de Rübner.

Nous avons fait les mêmes constatations avec la lactose.

Convaincus alors de l'excellence du procédé, nous suivîmes à la lettre la méthode d'Hofmeister.

L'urine ne fut pas évaporée parce que le sucre de lait en eût été détruit, mais le sucre en fut directement séparé.

« L'urine fut d'abord précipitée par l'acétate de plomb et le précipité mis de côté, le filtrat précipité par l'ammoniaque et le précipité lavé. Le filtrat et l'eau de lavage furent de nouveau précipités par l'acétate

de plomb et l'ammoniaque et ainsi de suite, jusqu'à ce que le filtrat ne présentât plus aucun pouvoir réducteur. Les précipités lavés furent décomposés à froid à l'aide de l'hydrogène sulfuré ; la liqueur obtenue débarrassée de l' H^2S en excès par agitation avec l'oxyde d'argent ; le filtrat fut à nouveau traité par l' H^2S et le dernier filtrat clair comme de l'eau ainsi obtenu traité par le carbonate de baryte puis évaporé. Avant que la liqueur eût atteint la consistance sirupeuse, elle fut additionnée d'alcool à 90°, tant qu'il se produisit un précipité floconneux. Le filtrat donna dans un dessiccateur des cristaux de sucre de lait qui furent purifiés ensuite par plusieurs cristallisations successives » (Hofmeister). Pour nous nous nous contentâmes de traiter la solution alcoolique évaporée presque à siccité par l'acétate de phénylhydrazine après addition de 50 centimètres cubes d'eau distillée. Ces opérations excessivement longues furent répétées sur trois urines différentes et nous donnèrent des osazones superbes, une fois surtout en grande quantité. Nous avons, à l'aide de la dernière solution obtenue par addition d'eau distillée au produit sucré presque pur, recherché la réaction de Rübner.

Réaction de Rübner. — « Si l'on fait bouillir une solution de lactose durant 3 à 4 minutes avec un excès d'acétate de plomb, il se produit, d'après Rübner, une coloration jaune brunâtre. Vient-on à ajouter à la solution bouillante de l'ammoniaque jusqu'à production d'un précipité floconneux, le précipité se colore en rose chair ou cerise, tandis que le liquide sus-jacent reste clair. »

Avec une solution de glucose, la réaction est toute différente. On précipite l'urine avec une solution concentrée d'acétate de plomb en excès, on traite le filtrat avec précaution par l'ammoniaque jusqu'à ce qu'il se produise un précipité de saccharate de plomb et on chauffe à l'ébullition. En présence du sucre le précipité devient rose rouge ; l'urine normale ne donne pas de réaction ; une urine sucrée à 0,4 0/0 la donne très douteuse. Si l'on chauffe seulement jusqu'à 80° la coloration rouge n'apparaît suivant Voit et Berberou qu'avec le *glucose* et *jamais* avec la *lactose* et les autres bioses. Une urine d'une coloration foncée doit être d'abord diluée. Un excès d'ammoniaque empêche la réaction.

La réaction est gênée par la présence d'autres substances qui donnent des précipités avec l'acétate de plomb et l'ammoniaque ; on est alors incertain de la quantité d'ammoniaque à employer. Aussi doit-on, d'après Eymin Voit, traiter l'urine par la moitié de son volume d'acétate de plomb. puis aussitôt par 0, 1 de son volume d'ammoniaque.

On filtre, on chauffe le filtrat et on ajoute à la liqueur bouillante quelque peu d'ammoniaque.

La solution devient rouge avant l'ébullition, lorsque l'urine contient du glucose.

Nous avons, avant de l'employer, essayé la réaction de Rübner avec des solutions de glucose et de lactose puis avec un mélange de deux sucres.

1° LACTOSE. — Solution à 1 0/0 dans l'eau ordinaire. — 5 centimètres cubes de la solution sont additionnés d'acétate de plomb.

Le tout est chauffé 3 à 4 minutes à l'ébullition.

La solution se colore en jaune très pâle.

On ajoute de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à formation d'un précipité nouveau.

Aucune coloration. A l'ébullition, le précipité devient violet rose, presque *mauve* et non rouge cerise.

2° GLYCOSE, en solution à 1 0/0 dans l'eau ordinaire. — 5 centimètres cubes de la solution sont additionnés d'une pincée d'acétate de plomb. Il se produit un précipité blanc. Le tout est porté à l'ébullition pendant 3 minutes environ. La liqueur se teint en jaune paille.

Par addition d'ammoniaque jusqu'à formation d'un nouveau précipité, la coloration devient plus foncée et tire au jaune rougeâtre *avant ébullition*.

Mais les colorations ne sont pas aussi franches que le disent les Allemands ; ce sont des teintes délicates, dans la gamme des violets rosés pour la lactose, des roses jaunes pour la glycose.

La grande différence entre les deux sucres est le moment où apparaît la coloration :

Dès l'addition d'ammoniaque à la solution presque bouillante pour le glucose.

Après 2 à 3 minutes d'ébullition de la solution ammoniacale, avec la lactose.

Les résultats furent plus nets, mais tout à faits analogues avec de l'eau distillée.

Avec l'urine normale précipitée d'abord par l'acétate de plomb, additionnée alors d'ammoniaque, puis filtrée, chauffée et traitée à nouveau par quelques gouttes d'ammoniaque, *pas de coloration*.

Urine additionnée de lactose à 1 0/0.

L'urine est précipitée par un peu d'acétate de plomb et d'ammoniaque ; filtrée, chauffée, réadditionnée d'ammoniaque jusqu'à l'apparition d'un précipité blanc jaunâtre, fixe, portée à l'ébullition. Précipité violet mauve.

Urine additionnée de *glucose* à 1 0/0 ; la coloration se produit après traitement analogue dès que la température atteint 80 à 90°.

Sensibilité de la réaction.

A. — Solution de glucose dans l'eau distillée à 1 0/0, réaction très nette, coloration jaune rouge.

Solution à 0 gr. 5 0/0 coloration jaune rosé.

Solution à 0 gr. 25 0/0 coloration jaune *sans ébullition*.

Solution à 0 gr. 06 0/0 *pas* de réaction.

B. — Solution de lactose dans l'eau distillée à 1 0/0, réaction très nette, coloration lilas foncé après ébullition.

Solution à 0 gr. 5 0/0, coloration lilas clair.

Solution à 0 gr. 25 0/0, coloration rose tendre.

Tout cela après ébullition assez prolongée avec l'ammoniaque.

Solution à 0 gr. 125 0/0, coloration à peine sensible nuisible au fond du tube à essai.

Solution à 0 gr. 06 0/0, *très douteux*.

Berberow trouva que la réaction est encore nette à 0 gr. 02 0/0. Ce chiffre nous paraît un peu faible.

Néanmoins une autre expérience nous a montré que nous pouvions faire quelque fonds sur cette réaction :

Solution de glucose et lactose à 1 0/0 de chaque sucre dans l'eau distillée.

5 cc. de la solution sont additionnés d'une pincée d'acétate de

plomb : précipité très léger ; la solution est portée à l'ébullition.
Coloration jaunâtre.

Addition de quelques gouttes d'ammoniaque jusqu'à formation d'un nouveau précipité ; chauffage.

Avant ébullition coloration jaune rougeâtre.

Ebullition 1 à 2 minutes, apparition d'une teinte violette qui mélangée au jaune rougeâtre donne par repos un précipité de couleur chair (rose thé) d'une nuance très délicate et très difficile à définir. Donc les deux sucres en présence agissent *successivement* sur la réaction et donnent leurs deux colorations *caractéristiques*.

Nous avons donc employé la réaction de Rühner avec les solutions de substance presque pure obtenue par le procédé d'Hofmeister. Elle ne nous a rien donné dans les urines directement, sauf dans un cas où la coloration due à la lactose a été fort nette.

Enfin, nous avons recherché et dosé le sucre du sang de deux chiennes en lactation privées de leurs petits.

Après saignée de l'artère fémorale, le sang recueilli dans un vase taré d'avance et contenant 0 gr. 1 d'oxalate de soude était traité par la méthode de Roehmann modifiée par Arthus (*Archives de physiol.*, 1891, p. 425), procédé que nous donnons dans notre observation.

Ayant observé une augmentation très notable de la quantité du sucre total, nous traitâmes le liquide restant par la phénylhydrazine au bain-marie pendant 1 heure 1/2.

Le résultat fut tel pour la première de ces deux bêtes qu'en ayant une autre à notre disposition, nous recueillîmes 500 centimètres cubes de sang afin d'en extraire les sucres. Une erreur d'attention rendit le résultat peu net.

La chienne étant morte d'hémorrhagie secondaire, nous n'avons pu, à notre grand regret, faire de nouvelle prise de sang.

CHAPITRE V

Observations.

Toutes mes observations ont été contrôlées par le D^r Portier, préparateur à la Sorbonne, dont l'obligeance et l'amabilité ont été mises à une rude épreuve par mes ignorances et mes hésitations. Je suis heureux de pouvoir rendre hommage ici à l'érudition du savant et à la cordiale bienveillance de l'homme.

J'ai exposé avec autant de clarté qu'il en a été possible et ce que j'ai fait, et pourquoi je l'ai fait; mes observations données telles qu'elles ont été prises au jour le jour, reflétant mes hésitations à tous deux et mes doutes auront tout au moins le mérite de la franchise et d'une parfaite sincérité.

OBSERVATIONS PRÉLIMINAIRES.

Les indications relatives au pouvoir réducteur sont données de la manière suivante :

Les chiffres placés en face des mots Violette ou liqueur de Violette indiquent en centimètres cubes la quantité d'urine diluée à 2/10 nécessaire pour produire la décoloration de 10 centimètres de liqueur de Violette.

Nous avons indiqué chaque fois après traitement par la phénylhydrazine les résultats donnés par l'examen fait à *chaud* ou à *froid*, c'est-à-dire après refroidissement prolongé des ballons (12 à 24 heures).

OBS. I (MM. PORTIER et PAQUY).

Letourneur Emma, primipare, 24 ans.

Dernières règles, 10 au 13 mai 1897. Grossesse *gémellaire* (9^e mois).

Urine du 5 février 1898.

Liqueur de Fehling, réduction nette.

Phénylhydrazine 1 h. 1/4 au bain-marie. *Glucosazone* et *lactosazone*.
Filtration à chaud. *Glucosazone* sur le filtre.

Lactosazone dans le filtrat.

8 février. — Phénylhydrazine. A chaud au bout de 1 h. 1/2, *glucosazone*.

Filtrée à chaud. *Lactosazone* après refroidissement *dans le filtrat*.

11. — Douleurs à 8 heures du matin, pas de travail. Urines prises à 11 heures du matin (sonde).

Urines du 11 février. Liqueur de Violette, 8,64 (moyenne de 2 examens).

Phénylhydrazine. *Lactosazone seule*.

15. — Liqueur de Violette, 13,6.

Phénylhydrazine. Lactose en oursins et cristallisations intermédiaires au double oursin (*glucosazone*?) et la botte de paille, *glucosazone* certain.

16. — Liqueur de Violette, 19.

Phénylhydrazine à chaud. *Rien*.

A froid sphérules commençant à cristalliser, puis, *Lactosazone* nette.

18. — Liqueur de Violette, 13. *Lactosazone* typique. Pas de *glucosazone*.

24. — Liqueur de Violette, 17,55.

27. — Accouchement à 10 heures du matin.

28. — Liqueur de Fehling, réduction nette.

OBS. II (PAQUY et PORTIER).

Letellier Mathilde, 24 ans, Ipore.

Dernières règles, 31 mai-3 juin 1897, 8^e mois.

Céphalée, œdème des jambes. ALBUMINE, régime lacté, plus d'albumine le 3 février.

5. — Phénylhydrazine. *Rien à chaud, rien à froid*.

Malgré trois traitements successifs.

OBS. III (PAQUY et PORTIER).

Muller Salomé, 24 ans, Ipore.

Dernières règles du 28 au 30 avril 1897, 9^e mois.

Urines du 4 février. — Liqueur de Fehling, réaction verdâtre.

Phénylhydrazine, nombreux cristaux de *lactosazone* à froid, *rien* à chaud.

OBS. IV (PAQUY et PORTIER).

Walter Madeleine, 31 ans, Ipore.

Dernières règles du 15 au 20 mai, 7^e mois 1/2.

7. — Fehling douteux.

Phénylhydrazine : rien à chaud.

à froid *lactosazone*.

23. — Début du travail à 1 heure du matin.

Urine de 1 heure du matin. Liqueur de Violette, 30.

Réduction nulle, rien à chaud ni à froid.

Accouchement le 23, à 4 heures du soir.

Urines du 24 au 25 février, 10 heures après accouchement.

Phénylhydrazine, lactose très nette et abondante.

OBS. V (PAQUY et PORTIER).

Car... Berthe, 24 ans. IIpare.

Dernières règles du 6 au 10 avril 1897. 8^e mois.

Urines du 7 février. Fehling douteux.

Phénylhydrazine. *Lactosazone*.

8. — 2 heures du matin. ACCOUCHEMENT.

Fille, 3,660 grammes, urines par sondage examinées le 9. Fehling douteux.

Phénylhydrazine. *Lactosazone*, pas de glucose.

Urines du 9. Fehling, réduction verdâtre.

Phénylhydrazine. *Lactosazone*.

Le 10. — Liqueur de Fehling, réaction douteuse. Phénylhydrazine. Absolument aucun cristal ni à froid ni à chaud.

Liqueur de Violette (Moyenne de 2 examens), 19,3.

Le 11. — Phénylhydrazine. Rien à froid ni à chaud.

Le 12. — Liqueur de Violette. Moyenne 7,3.

Fehling, réduction énergique.

Phénylhydrazine. Sphérules jaunâtres réfringentes (réactif altéré) ?

Urine du 13. — Réduction très énergique de la liqueur de Fehling. Liqueur de Violette, 10,9.

Phénylhydrazine à chaud, aucun cristal; à froid, mêmes plaquettes vitreuses.

Du 14. — Fehling réduite très énergiquement.

Violette, 11, 1.

Phénylhydrazine. A chaud aucun cristal; à froid, mêmes plaquettes.

Du 15. — Liqueur de Fehling réduite énergiquement mais après refroidissement.

Violette, 14,4.

Phénylhydrazine; à chaud, rien; à froid, sphérules moins nombreuses, *lactose très petite*.

Examen polarimétrique après action du sous-acétate de plomb : 0.

Urines du 16. — Liqueur de Violette, 13,1.

Phénylhydrazine; à chaud, rien, à froid, corpuscules semblant de la *lactosazone* mal formée.

Le 5 mars, les urines ayant été conservées dans la glacière, on reprend 200 centimètres cubes de cette urine qu'on évapore au bain-

marie. On additionne de 100 centimètres cubes d'HCl de densité 1,06 et on distille.

Le distillat donne avec une netteté parfaite la réaction du furfurool. (Réaction de Pettenkoffer. Réaction avec acétate de xylidine.)

Liquueur de Violette au moment de cette expérience, 14,5.

OBS. VI (PAQUY et PORTIER).

Guillaume Rose, 22 ans. Ipare.

Dernières règles du 29 mai au 1^{er} juin. 7^e mois.

Urines du 7 février. — Fehling douteux.

Lactosazone en grande abondance par refroidissement.

OBS. VII (PAQUY et PORTIER).

Vayssière Reine, 28 ans. Ipare.

Dernières règles du 2 au 4 juin 1897. Hydramnios. 7 mois 1/2.

Grossesse gémellaire. ALBUMINE.

Urines du 9 février. — Phénylhydrazine. *Rien* ni à *chaud* ni à *froid*.

Accouchement le 23 février 1898 à 4 heures du soir.

Urines du 24. Fehling, réaction douteuse.

Phénylhydrazine à chaud, rien ; à froid, quelques rares cristaux en oursins ; lactosazone et doubles palmes : galactosazone ?

Décès le 4 mars à 1 h. 20 soir.

OBS. VIII (PAQUY et PORTIER).

Tassin Marie, 29 ans, Vpare.

Dernières règles 25 au 29 avril 1897, 9^e mois.

Gros œuf.

Urines du 9 février. Fehling, réduction douteuse.

Phénylhydrazine. — *Rien* à chaud ni à froid après deux heures de bain-marie.

Accouchement le 13 février.

Urines du 16. — Réduction très nette de la liqueur de Fehling.

Liquueur Violette, 13,1.

Phénylhydrazine, à chaud, rien ; à froid, sphérules jaunâtres plus claires, plus petites, que celles de la lactosazone, sans apparence radiée rappelant superficiellement ce que Thierfelder et Geyer ont appelé plénilyglycuronazone.

On remet au bain-marie 2 h. 1/2. A chaud les corpuscules disparaissent. Par refroidissement reparaissent d'autres sphérules plus grosses, radiées à structure cristallisée (lactosazone ?).

Urines du 18. — Fehling réduction assez nette.

Violette moyenne, 13.

Phénylhydrazine, à chaud rien ; à froid petites sphérules.

19. — Fehling, réduction très nette passant préalablement par le vert et achevant à froid.

Liqueur Violette, 6, 66.

Phénylhydrazine, à chaud rien ; à froid, sphérules rappelant celles déjà vues dans l'observation 5.

20. — Fehling, assez nette.

Violette, 11-11,7.

21. — Fehling, nette.

Violette, 8,3-8,3.

22. — Fehling, réduction nulle.

Phénylhydrazine, à chaud, rien ; à froid, rien.

L'enfant augmentait rapidement de poids.

Liqueur violette, 20,8.

Le 4 mars on reprend ces urines qui avaient été portées à l'ébullition et laissées au froid sur l'appui d'une fenêtre. On filtre 170 centimètres cubes.

On évapore au bain-marie dans le vide, on distille en présence d'HCl. Le distillat donne nettement les réactions du furfurol : Pettenkofer Acétate de xylidine.

Des urines normales traitées de la même manière donnent, mais moins nettement, ces mêmes réactions.

OBS. IX (PAQUY et PORTIER).

Boutonnet Sidonie, 22 ans, Ipare.

Dernières règles du 19 au 22 mai 1897. 9^e mois.

Albuminurie.

Liqueur Violette, 17,3.

Lactosazone nette.

[OBS. X (PAQUY et PORTIER).

Lebœuf Emma, 25 ans, Ipare.

Dernières règles du 1^{er} au 5 juillet 1897, 6^e mois.

11 février. — Liqueur de Violette, 13,35.

Phénylhydrazine à chaud 0 ; à froid lactosazone mal formée, peut-être glucosazone ?

OBS. XI (PAQUY et PORTIER).

Borée Jeanne, 22 ans, Ipare.

Dernières règles 1^{er} au 4 juillet 1896. Age de la grossesse ?

Fièvre typhoïde en février 1896. ALBUMINURIE.

Urines du 14 février. Liqueur Violette, 16,6.

15. — 15,2.

Phénylhydrazine, à chaud, rien ; à froid, cristaux en plaquettes et sphérules analogues à ceux des obs. 5 et 8.

Sortie sur sa demande.

OBS. XII (PAQUY et PORTIER).

Hâte Marie, Ipare.

Dernières règles, 15 au 19 mai. 9^e mois.

19 février. — Fehling, réaction *nulle*.

21. — Fehling, *pas de réduction*.

Phénylhydrazine, rien.

22. — Phénylhydrazine, quelques *sphérules après refroidissement*.

A chaud tout disparaît.

Sortie sur demande.

OBS. XIII (PAQUY et PORTIER).

Planchais Valentine, 17 ans. Ipare.

20 février. — PAS D'ALBUMINE. (Tous les réactifs ont été employés.)

Fehling, réduction douteuse.

Violette, 13,4.

Phénylhydrazine. Rien, au bout de quelques jours grands cristaux sans signification précise.

21. — 3 *attaques d'éclampsie* de 3 à 4 heures du matin.

Urines du 21. — *Albumine*. Accouchement à 2 h. 10 du soir.

Fehling, réduction peu nette.

Violette, 13.

Phénylhydrazine, à froid, une osazone en petits oursins mal formés.

22. — *Albumine*, *traces*.

Liqueur de Fehling, réduction plus nette.

Phénylhydrazine après refroidissement, sphérules radiées ressemblant à celles obtenues dans les obs. 5, 8 et 11.

23. — *Pas d'albumine*.

Fehling, réduction assez nette.

Phénylhydrazine par refroidissement, quelques grosses cristallisations en châtaignes irrégulières.

Décès le 24. N'a pas nourri, l'enfant prématuré étant mort quelques heures après naissance.

OBS. XIV (PAQUY et PORTIER).

Mme L..., 3^e mois. Ipare.

Fehling, réduction assez nette.

Violette, 15,9.

Polarimètre après sous-acétate de plomb. Déviation *nulle*. 3 examens.

Phénylhydrazine. LACTOSAZONE nette après refroidissement.

OBS. XV (M. PORTIER).

Mme B..., enceinte. Dernières règles inconnues.

Liqueur de Fehling réduite très énergiquement.

Liqueur de Violette, 4,5.

Phénylhydrazine à chaud. *Glucosazone*.

Refroidissement. *Lactosazone*.

Polarimètre, tube de 2 décimètres, 2^o1.

Soupçonnant la *glycosurie pathologique*, M. Varnier avait prié d'examiner ces urines.

OBS. XVI (M. PORTIER).

Mme Bod..., accouchée le 14 février 1897, a sevré un enfant le 15 février 1898.

Urines du 19, réduction Fehling, douteuse. Violette, 8,9.

Phénylhydrazine, à chaud, *rien* ; à froid, *lactosazone* typique.

20 février. — Fehling douteux. Violette, 11.

21. — Fehling, nette.

22. — Violette, 10,1.

Phénylhydrazine, *lactosazone* nette.

23. — Rien, ni à chaud ni à froid. Quelques sphérules. Les seins ne contiennent presque plus de lait.

OBS. XVII (personnelle).

Schœnenberger Sophie, 17 ans. Ipare.

Dernières règles du 1^{er} au 4 juillet 1897, 9^e mois.

21 mai. — Salol comme antiseptique ; urines putréfiées.

Phénylhydrazine. *Rien* à chaud ni à froid.

22. — Fehling, 10 gouttes, réduction jaunâtre.

20 gouttes, réduction verdâtre.

Phénylhydrazine. *Rien* à chaud ni à froid.

24. — Chloroforme comme antiseptique, éliminé comme il a été dit plus haut.

Liqueur de Violette, 14,5.

Phénylhydrazine : cristaux à chaud (*glucosazone*) ?

à froid *lactosazone*.

25. — Phénylhydrazine. *Rien* à chaud ni à froid.

Accouchée le 28 mai à 6 h. 25 du soir.

4 juin. — La femme nourrit. Fehling, réduction très nette.

Phénylhydrazine. *Rien* à chaud.

Après refroidissement, cristaux nets de *lactosazone*.

Nous avons depuis ce moment traité nos urines à chaud par l'HCL à 33^e Baumé (3 centimètres cubes pour 50 centimètres cubes d'urine).

Le volume de l'urine soigneusement noté avant le traitement était ramené au même chiffre à l'aide d'eau distillée.

Nous espérons ainsi dédoubler notre sucre.

L'urine ainsi traitée était ensuite additionnée de phénylhydrazine d'acide acétique et examinée suivant les règles ordinaires.

Phénylhydrazine, cristaux en oursins. Lactosazone nette.

Cristaux plus nombreux après traitement par HCl.

6. — L'enfant est envoyé en nourrice.

A chaud pas de cristaux.

Après refroidissement. On trouve cristaux de lactosazone.

Liqueur de Violette, 17,2 ?

Après HCl. 12,9.

Liqueur de Violette, 13,2.

7. — Rétention lactée.

Violette, 6,6. Après HCl, 5,4.

6. 5,3.

Phénylhydrazine, cristaux de lactosazone superbes avant action de l'HCl. Glucosazone et lactosazone après traitement par HCl.

La femme sort à cette date.

OBS. XVIII (personnelle).

Dailleux Antoinette, 18 ans, Ipere.

Dernières règles, 2 au 5 septembre 1897, 9^e mois.

15 juin 1898.

Liqueur de Violette, 23,4.

Phénylhydrazine, rien à chaud; rien à froid.

16. — Accouchement, fille, 230 grammes.

Urine du 16 avant l'accouchement.

Violette, 22,4.

23,5.

Phénylhydrazine, rien.

17. — Violette avant HCl, 16,1.

après HCl, 12,1.

Phénylhydrazine, cristaux en oursins formés après refroidissement, plus nombreux après action de l'HCl.

19. — Liqueur de Violette, 12,5.

Phénylhydrazine. Quelques cristaux mal formés.

20. — Liqueur de Violette, 11,9.

Après action de l'HCl, 9,2.

Phénylhydrazine directement, rien.

Après action de l'HCl, cristaux qui ne rappellent que de loin la lactosazone; mélange à mon avis de glucosazone et de galactosazone.

22. — Liqueur de Violette, 10,2.

Après HCl, 9,3.

Phénylhydrazine à chaud et par refroidissement, rien.

Après action d'HCl, quelques cristaux en petites palmes.

23. — Violette, 9,5.

Urine putréfiée par suite d'accident.

24. — Violette, 9,3. Après HCl, 7,7.

Quelques cristaux en oursins par refroidissement.
Cristaux peu nombreux après action de l'HCl.
Mais non plus en oursins : éventails et petites gerbes.
Donc lactose redouble par l'action de l'HCl (1).
Seins peu développés, peu de lait ; l'enfant qui augmente tête les deux seins et tout ce qu'ils produisent.

Obs. XIX (personnelle).

Geoffroy Fernande.
Dernières règles du 7 au 10 décembre 1897. 6^e mois.
1 accès d'*éclampsie* le 25 juin 1898.
Liqueur de Violette, 30,5.
Phénylhydrazine. Rien à chaud ni après refroidissement.

Obs. XX (personnelle).

Hémet, Ipare. Dernières règles, 20 novembre 1897. 8^e mois.
Seins bien développés. Colostrum dans les seins.
Urines du 28 juin. — Liqueur de Fehling. Coloration jaune foncé.
Liqueur de Violette, 10,1.
Phénylhydrazine. Quelques sphérules sans structure cristalline nette à un faible grossissement, nettement composées de petits cristaux à un grossissement plus fort. Quelques cristaux isolés.
Tout cela disparaît en chauffant à 100°.
Glycolactosazone.
30. — Violette, 11,1. Après traitement par HCl, 10,05.
Phénylhydrazine, aiguilles courtes autour des sphérules qui paraissent être pour elles un centre de cristallisation.
Traitée par phénylhydrazine après action d'HCl, cristallisation en doubles formes plus abondantes par refroidissement.
Cette urine contenait certainement du glucose et de la lactose.
1^{er} juillet. — Violette, 12,55.
Après action d'HCl, 8,3 ; 8,6.
Phénylhydrazine. Mêmes résultats. Glucose et lactose.
Glucose comme dans l'urine normale.
Examen de nos urines à M. Portier et à moi : Urine, 20 centimètres cubes ; eau, 80 centimètres cubes ; Violette, moi 5 et 6 ; M. Portier, 6,2.
Phénylhydrazine. Plaquettes garnies de cristaux courts.
Diphénylhydrazine et glucosazone. Les cristaux sont plus abondants après action de l'HCl à chaud.

(1) Ce même phénomène de relèvement du pouvoir réducteur s'est produit constamment avec nos propres urines. Dédoublément de la saccharose ? Il était d'ailleurs moins accusé.

Pouvoir réducteur après traitement par l'HCl.

Liqueur de Violette : Moi, 4,6 ; M. Portier, 6.

Obs. XXI (personnelle).

Grandin Alice, 24 ans, IIpare.

1^{er} accouchement le 2 novembre 1897, a nourri 15 jours.

Accouchée à terme le 17 octobre 1898 à 7 heures 40 du matin.

17 octobre. — Pouvoir réducteur. Liqueur Violette, 8,3.

Phénylhydrazine. Cristaux abondants de phénylactosazone, quelques cristaux isolés et en gerbes de phénylglucosazone.

Obs. XXII (personnelle).

Cartron Marie, 21 ans, Ipare.

Accouchée le 4 novembre 1898 à 4 heures du soir.

Accouchement difficile, travail très lent.

Seins bien développés mais contenant peu de lait.

L'enfant est mis au sein deux heures après l'accouchement.

Urines des 5 et 6 novembre examinées les 7, 8 et 9 novembre 1898.

Liqueur de Fehling, réduction verdâtre.

Liqueur Violette, 10,2.

Urines, 1800 centimètres cubes, traitées par la méthode d'Hofmeister.

Le filtrat alcoolique réduit presque à siccité puis étendu de 50 centimètres d'eau distillée est traité par l'acétate de phénylhydrazine.

Lactosazone des oursins admirablement cristallisés, mélangés de longues aiguilles de glucosazone.

Les aiguilles persistent quand on reporte le ballon au bain-marie à 100°.

Réaction de Rübner : teinte jaunâtre après addition d'ammoniaque à la solution chaude, puis *mauve* par ébullition.

Obs. XXIII (personnelle).

Hogg. Aglaé, 29 ans, IVpare.

Accouchement le 7 novembre à 4 heures 55 du matin.

Tout a été normal. Pas de température.

Seins très développés ; beaucoup de lait. Cette femme a nourri tous ses enfants.

L'enfant, mis au sein 2 heures après la naissance, tête bien ; le lait le 11 novembre s'écoule entre les tétées.

Urines des 11 et 12 novembre mélangées.

Liqueur de Fehling. Teinte verte puis réduction nette avec précipité d'oxydule rouge brique après ébullition prolongée.

Pouvoir réducteur. Liqueur Violette, 5, 2.

Phénylhydrazine. Lactosazone en grande abondance.

Traitement de 1000 centimètres cubes par l'acétate de plomb et l'ammoniaque. Quatre précipitations successives.

Le liquide filtrant après ces précipitations est totalement dépourvu de pouvoir réducteur.

Le filtrat alcoolique évaporé à consistance sirupeuse est additionné de 60 centimètres cubes d'eau distillée, puis après prélèvement de 10 centimètres cubes, traité par l'acétate de phénylhydrazine.

2 centimètres cubes sont traités par liqueur de Fehling, réduction violente.

8 centimètres cubes, traités par l'acétate de plomb et l'ammoniaque (Rübner), donnent d'abord la teinte paille, puis une teinte mauve, presque lilas après ébullition.

Phénylhydrazine, à chaud, rien; par refroidissement, cristaux superbes, admirablement ordonnés de LACTOSAZONE.

Le ballon est reporté au bain-marie; le liquide filtré à chaud. Après cristallisation le lactosazone est desséché dans le vide sur l'acide sulfurique.

Point de fusion entre 190° et 200° ?

Le précipité floconneux obtenu par addition d'alcool à 90° au filtrat aqueux qu'avait donné la décomposition des précipités plombiques par l'H₂S, dissous dans l'eau distillée, a donné lui aussi quelques beaux cristaux de *lactosazone*.

OBS. XXIV (personnelle).

Dubois Marie, 22 ans, Ipare.

Accouchement : Basiotripsie le 6 novembre à 9 h. 45 du soir.

Pansement compressif des seins fait immédiatement, suites de couches normales.

Urines prises les 12 et 13 novembre 1898, les seins ne contenant presque plus de lait.

Extraction de la matière sucrée par la méthode de Hofmeister.

Dans le liquide alcoolique évaporé à consistance supérieure, additionné de 60 centimètres cubes d'eau distillée et traité par la phénylhydrazine : Oursins superbes de lactosazone peu nombreux, disparaissant complètement à chaud, par 80°.

Réaction de Rübner positive. Teinte violet très pâle, avec 10 centimètres cubes de la même solution.

OBS. XXV (personnelle).

Garde Julienne, 23 ans, Ipare.

Dernières règles du 25 au 30 mars 1898.

Vers les premiers jours de septembre 1898, les seins se remplirent de lait, le ventre diminua de volume; les mouvements actifs cessèrent d'être perçus.

Actuellement hauteur de l'utérus 18 centimètres ; palpation très difficile ; position impossible à déterminer.

Seins contenant un peu de colostrum jaunâtre à droite ; du lait assez bien formé à gauche.

17 novembre. — Liqueur de Fehling. Teinte verdâtre, puis jaune.

Liqueur Violette, 12,2.

Phénylhydrazine. Masses en oursins à structure nettement cristallisée, disparaissant à 100°. Lactose.

Obs. XXVI (personnelle).

Femme X . , n'a pas donné son mon, Ipore.

Accouchée le 20 novembre 1898 à 1 heure du matin.

Enfant mis au sein le 20 à 6 heures du matin.

Seins bien développés. Suites de couches normales, l'enfant diminue.

Urines du 22. — Liqueur de Violette, 9,55.

Phénylhydrazine, à chaud, rien ; refroidissement, très nombreux cristaux en beaux oursins.

23. — Lymphangite légère du sein droit.

Liqueur de Violette, 8,57.

Phénylhydrazine, à chaud, rien ; par refroidissement très nombreux cristaux en oursins de lactosazone.

25. — L'enfant tète les deux seins et augmente.

Liqueur de Violette, 11,5, 11,4.

Réaction de Rübner positive.

Phénylhydrazine. Cristaux moins nombreux de lactosazone.

Obs. XVII (personnelle).

Tafoureau, 31 ans, IVpare.

Dernières règles du 10 au 15 janvier (terme).

N'a jamais nourri, pas de colostrum.

Urines du 17 novembre.

Liqueur de Violette, 17,2, 17,4.

Phénylhydrazine. Quelques rares cristaux en gerbes plus rares encore, mais ne disparaissant pas complètement.

25 novembre. — Liqueur de Violette, 21,7, 21,9.

26. — — 18,6, 19.

27. — — 19.

Phénylhydrazine. Rien à chaud ni à froid.

28. — La femme entre en travail à 5 heures du matin.

Urines du matin avant le début du travail.

Liqueur de Violette, 13,5.

Après l'accouchement lactosazone nette.

Obs. XXVIII (personnelle).

Chienne en état de rétention lactée du poids de 6 kilogr. 450, prise à la fourrière le 21 octobre au matin, mange peu.

Le 26, à 2 heures, injection de morphine 1 centigramme. Saignée à l'artère fémorale. Le sang est additionné de 0 gr. 1 d'oxalate de soude pour empêcher la coagulation, puis traité suivant la méthode de Rœhmann modifiée par M. Arthus.

Dans 350 à 400 centimètres cubes d'eau distillée portée à l'ébullition, on projette d'un seul coup 50 centimètres cubes de sang additionné de 5 centimètres cubes d'acide acétique à 1 0/0. On fait bouillir quelques instants, on filtre; on exprime le coagulum avec la presse à sang de Cl. Bernard.

On fait bouillir dans 300 centimètres cubes d'eau (additionnée d'acide acétique à 1 0/0 5 cent.) le filtre et le coagulum, après avoir finement divisé ce dernier. On filtre et on exprime. On fait subir au coagulum une fois encore ce même traitement et on réunit les eaux d'épuisement.

L'emploi trois fois répété d'acide acétique donne une liqueur fortement colorée en brun et chargée de principes albuminoïdes. A l'ébullition cette liqueur abandonne un coagulum floconneux, peu abondant d'ailleurs, se rassemblant facilement, et devient parfaitement claire. On filtre, on épuise le coagulum par l'eau bouillante, on réunit filtrat et eaux de lavage. Le liquide renferme encore un peu de substance albuminoïde dont il faut le débarrasser. A cet effet on le traite par l'acétate de fer suivant la méthode de Hofmeister (acétate de soude et perchlorure de fer).

Cela fait, on concentre la liqueur parfaitement limpide jusqu'à 150 à 200 centimètres cubes. On neutralise exactement et tout est prêt pour titrer « l'extrait sucré ».

Poids du flacon plein de sang	66 gr. 175
Tare du flacon.	24 » 767
Poids du sang.	41 » 408

Liquide obtenu, 150 centimètres cubes.

Examen par la liqueur de Violette ferrocyanurée.

Quantité de sucre, 2 gr. 4 par 1000 grammes de sang.

Le liquide restant est traité par la phénylhydrazine.

Bain-marie 2 h. 1/4. A chaud cristaux en gerbes et palmes de *phénylglucosazone*; à froid, à côté de ces premiers cristaux, *phényllactosazone* typique, disparaissant à chaud.

Donc ce sang contenait du glucose et du lactose.

Obs. XXIX (personnelle).

Chienne de 21 kilogr. 500 grammes prise le 16 novembre à la fourrière privée de ses petits deux jours avant.

Mamelles turgescentes. Urines contenant du lactose en faible quantité.

Saignée de la fémorale le 19 novembre à 2 h. 1/2 du soir.

Tare du flacon.	21 gr. 62
Poids du flacon plein de sang	75 » 717
Poids du sang.	54 » 097
Liquide obtenu.	150 cc.

Examen par la liqueur de Violette ferrocyanurée.

Quantité de sucre, 2 gr. 48 centigrammes par litre.

Le liquide traité par l'acétate de phénylhydrazine donne de doubles osazones caractérisables comme glucosazone et lactosazone.

500 centimètres cubes du même sang traités par la méthode d'Arthus ont donné de notables quantités des mêmes produits.

Malheureusement, par suite d'une erreur de technique dans le cours du traitement d'une pareille quantité de sang, les résultats n'ont pas été ce qu'ils auraient dû être.

On me reprochera de m'être, peut-être, trop basé pour affirmer la nature du sucre sur les formes cristallines des osarones produites ; mais, ayant isolé la substance contenue dans l'urine, et, ayant obtenu par elle des osazones *admirablement* cristallisés et caractéristiques, il m'a paru que ces cristaux étaient identiquement semblables à ceux que j'avais préalablement obtenus soit directement à l'aide des urines, soit surtout et comme étalons à l'aide de glucose et de lactose purs.

Il m'a semblé, en outre, que, les conditions de production restant les mêmes, les produits étant presque constamment identiques, cette forme cristalline tant décriée pouvait présenter quelque caractère de certitude.

C'est pourquoi j'ai attaché tant d'importance.

La solubilité de la lactosazone à chaud, telle, que von Jacksch, indûment d'ailleurs, la considérait comme une contre-indication à l'usage de la phénylhydrazine pour la recherche de la lactose, m'a permis, dans bien des cas, de la différencier nettement de la glucosazone.

Enfin la réaction de Rubner me paraît, après l'étude que j'en ai faite, avoir corroboré les résultats, les autres méthodes d'examen.

J'ai toujours, comme on l'a vu, noté la réaction de Fehling, et la décoloration obtenue. Elle fut constamment verdâtre ou jaunâtre,

rarement franche et nette ; et cela m'explique comment Chailley, Louvet, Hempel et même Ney virent si souvent manquer la glycosurie ou la lactosurie chez les accouchées et surtout chez les femmes enceintes.

C'est encore à cause de la faible teneur en sucre des urines examinées que le polarimètre et la fermentation ne leur donnèrent que des résultats dérisoires. Avons-nous fait plus et mieux qu'eux ?

Nos observations nous permettent-elles de répondre aux trois questions que nous nous posions au début de notre travail et confirment-elles les recherches antérieures ?

1° Y a-t-il du sucre dans l'urine des femmes enceintes, accouchées et nourrices ?

a) CHEZ LES FEMMES ENCEINTES. — 20 femmes. 8 fois nous n'avons rien pu déceler dans leurs urines, faute de moyens suffisants peut-être étant donné l'état très aqueux de leurs urines.

6 fois nous avons trouvé nettement de la *lactose*.

La glycose et la lactose ont été rencontrées successivement ou simultanément deux fois, la lactose détrônant en quelque sorte la glycose vers le 9^e mois.

Deux fois enfin nous nous sommes trouvés en présence de ces sphérules brunes hérissées par refroidissement de petits cristaux aciculaires dont nous devons discuter la signification.

Enfin la glycose seule a pu être observée une fois, mais disparut ensuite.

Je puis donc affirmer l'existence d'une élimination de sucre par l'urine chez les femmes enceintes. La quantité peut être trop minime pour donner des réactions typiques, et même pour pouvoir être décelée par un moyen quelconque, à tel point que dans 40 0/0 de nos observations nous avons *préféré dire* que nous n'avions rien trouvé

2° Quand et comment apparaissent les sucres dans ces urines.

Nous n'avons rien trouvé à 6 mois 1 fois.

— 7 mois 1 fois.

— 8 mois 2 fois.

— terme 3 fois.

Du glucose et de la lactose 1 fois au 9^e mois.

TABLEAU I. — FEMMES ENCEINTES.

N ^{os} DES OBSERVATIONS.	NOMBRE DE GROSSESSES.	NATURE DES SUCRES.	AGE DE LA GROSSESSE.	POUVOIR RÉDUCTEUR. URINES A 2/10.
I. Letourneur Emma.	Ipare. gémellaire.	Glycose et lactose, puis lactose seule 2 jours avant accouchement.	9 ^e mois. terme.	8.64. 13.6. 19.8. Faux travail.
II. Letellier Mathilde.	Ipare.	Rien.	8 ^e mois.	17.55. non pris.
III. Müller Salomé.	Ipare.	Lactosazo e.	9 ^e mois.	non pris.
IV. Walter Madeleine.	Ipare.	Lactose ? puis rien la veille de l'accouchement.	7 ^e mois 1/2	30. avant l'accouchement prématuré.
V. Car... Berthe.	IIpare.	Lactose ?	8 ^e mois 1/2	n'a pas été pris, accouchement prématuré gé-mellaire. non pris.
VI. Guillaume Rose.	Ipare.	Lactose, nette et abondante.	7 ^e mois 1/2	non pris.
VII. Vayssière Reine.	IIpare.	Rien ?	7 ^e mois.	non pris.
VIII. Tassin Maria.	Vpare.	Rien puis glucose et lactose, 2 jours avant accouchement.	9 ^e mois.	id.
IX. Bouttonnet Sidonie.	Ipare.	Lactose.	8 ^e mois.	17.4. Albuminurie.
X. Lebeuf Emma.	IIpare.	Lactose ?	7 ^e mois.	13.55.
XI. Borée Jeanne.	Ipare.	Rien, quelques sphérules osazones mal déterminées.	8 ^e mois 1/2	16.6. Albuminurie.
XII. Haté Marie.	IIpare.	Quelques sphérules osazones mal déterminées.	8 ^e mois 1/2	15.2.
XIII. Planchais Valentine.	Ipare.	Rien, puis grands cristaux atypiques.	?	13.1. Éclampsie.
XIV. Mme L.	?	Lactosazone.	3 ^e mois.	Acc. prénat.
XV. Mme X.	?	Glucose puis lactose.	?	45.8. 4.5. Polarim. 20°5.
XVII. Schenck-berger Sophie.	Ipare.	Rien.	9 ^e mois.	Glycosurie pathol.
XVIII. Dailieux Antoinette.	Ipare.	Rien.	terme.	18.2. 14.5.
XIX. Geoffroy Fernande.	Ipare.	Rien.	6 ^e mois.	23.4. veille de l'accouchement.
XX. Hémét.	Ipare.	Sphérule glycose et lactose.	7 ^e mois 1/2	30.5. Éclampsie. Albuminurie.
XXVII. Tafoureau.	IV	Glucose. Puis rien.	terme.	10.4. 47.3. 24.8. Faux travail. 18.6. 16.5.

Nos DES OBSERVATIONS	Nbre DE GROSSESSES.	NATURE DES SUCRES.	POUV. RÉDUCT.	JOURS DE L'ACCOUCHEMENT.
IV. Walter Madeleine. V. Car... Berthe.	Ipäre. IIpäre.	Lactose. Lactose pendant 2 jours. Rien. Sphérulesosazones mal déterminées, réactions du furfurol. Id. Lactose. Lactose et peut-être glucose ?	non pris. 19.3 7.3 10.9 14.1 14.4 13.4 non pris.	1 ^{er} jour. le 3 ^e jour. 4 ^e jour. 5 ^e jour. 6 ^e jour. 7 ^e jour. 8 ^e jour, sortie. 4 ^{er} jour.
VII. Vayssière Reine, gémellaire hydramnios alb. VIII. Tassin Marie, gros œuf.	IIpäre. av. terme. Vpäre. av. terme.	Sphérules radiées pendant 9 jours. Rien le 9 ^e jour. Enfant augmentant rapidement de poids. Réaction du furfurol par distillation en présence d'HCl. Lactose ? gros oursins mal formés. Sphérules brunes. Lactose 3 jours après accouchement.	13.4 6.66 11.7 8.8 20.8 ?? 13	3 ^e jour. 9 ^e jour. 4 ^{er} jour. Décès le 4 ^e jour.
XIII. Planchais Valentine, 3 attaques d'éclampsie le jour de l'accouchement prématuré. XVII. Schœnenberger So- phie. XVIII. Dailieux Antoinette.	Ipäre. av. terme. Ipäre. Ipäre. terme.	Lactose abondante. Lactose. Glucose et galactose ? après action d'HCl à chaud.	6.3 46.2 42.5 19 40 8.3	9 ^e jour ap. acc. 1 ^{er} jour. 3 ^e jour. 6 ^e jour. 8 ^e jour. 4 ^{er} jour.
XXI. Grandin Alice. XXII. Castron Marie. XXIII. Hogg- Aglaé. XXIV. Dubois Marie, 22 ans. Basiotripsie.	IIpäre. terme. Ipäre. terme. IVpäre. terme. Ipäre. terme.	Lactose, quelques cristaux de glucose. Lactose très nette. Lactose très nette abondante. Lactose très abondante.	10.2 5 9.5 9.4 11.5 9 12.2	2 ^e jour. 4 ^e jour. 7 ^e jour. Compression des seins aus- sitôt après acc. 2 ^e jour. 3 ^e jour. 4 ^e jour. 5 ^e jour.
XXVI. Femme X... n'a pas voulu donner son nom. XXV. Garde Julienne, en- fant mort in utero. XVI. M. Bod, sevrage d'en- fant nourri pendant 1 an.	Ipäre. terme. Ipäre. ? ?	Lactose abondante. Lactose très nette. Lactose abondante. Rien le 9 ^e jour après le sevrage.	8.9 44 10.1 8.9 44 10.1	4 jours après, sevrage. 7 ^e jour. 8 ^e jour.

Du glucose seul 1 fois à une date inconnue de la grossesse.

— 1 fois au 9^e mois mais il disparut ensuite.

Du lactose seul 1 fois à 7 mois 1/2.

— 1 fois à 8 mois.

— 2 fois à terme.

— 1 fois au 3^e mois.

Enfin des sphérules brunes furent notées à 7 et 8 mois.

Par conséquent, nous pouvons dire que la glycosurie est assez rare, tend à disparaître à l'approche du terme et à céder le pas à la lactosurie (obs. I).

Cette dernière peut d'ailleurs exister dès le début de la grossesse (obs. XIV).

Le nombre des grossesses antérieures n'influe pas sur l'apparition du sucre.

L'albuminurie semble sans action sur son abondance (obs. IX, XI, XIII et XIX).

Nous avons du même coup répondu à la 3^e question : quelle est la nature du sucre ; mais nous n'avons pu, faute de quantités suffisantes, acquérir à cet égard la certitude que nous avons acquise chez les accouchées.

Le pouvoir réducteur nous a paru très abaissé et diminuer d'autant plus que l'on se rapproche davantage du terme de la gestation (obs. I, IV, XVII, XVIII et XXII, XII et XIX (accouchement prématuré).

Dans deux cas (obs. I et XXVII) ce pouvoir réducteur subit une brusque flexion après quelques heures de douleurs sans travail réel (faux travail).

Durant les autres mois de la grossesse, il se rapproche de la puissance réductrice de l'urine des accouchées et de l'urine normale.

b) CHEZ LES ACCOUCHEES. — Chez les accouchées, les manipulations si longues que nous avons faites pour isoler notre sucre nous permettent d'être *absolument affirmatifs sur sa présence et sur sa nature*.

Chez 12 accouchées j'ai trouvé très certainement de la lactose 7 fois (obs. V, XVII, XXI, XXII, XXIII, XXIV et XXVI).

Nous l'avons encore notée de la manière la plus nette chez une femme qui portait un enfant mort in utero.

Une fois (obs. V) la lactose sembla disparaître et reparut ensuite.

Deux fois (obs. VII et XXI) la glycose put être observée à côté de la lactose, assez nettement dans l'observation XXI.

Enfin 3 fois, M. Portier obtint encore des sphérules brunâtres mais put à côté d'elles apercevoir des osazones sur la nature desquelles nous n'oserions nous prononcer.

L'urine qui les contenait donna par distillation en présence d'HCl la réaction du furfurol (Réact. de Pettenkofer) d'une manière beaucoup plus intense que l'urine normale.

Enfin chez une nourrice qui sevrerait on put suivre la disparition de la lactose (obs. XVI).

La lactose apparaît plus ou moins rapidement après l'accouchement, parfois, aussitôt après, lorsqu'elle existait déjà pendant les derniers jours de la grossesse.

En général on l'observe nettement du 4^e au 8^e jours qui suivent l'accouchement (obs. I, V, VII, XIII, XVII, XVIII, XXI, XXII, XXIII, XXIV et XXVI).

Elle apparaît encore après l'accouchement prématuré mais *lentement, péniblement* pour ainsi dire. C'est dans ces cas que nous avons noté la formation des sphérules et d'osazones atypiques (obs. V, VII, VIII, XIII).

Parallèlement à l'apparition de la lactose, nous avons observé une élévation très sensible du pouvoir réducteur. Nous n'établissons pas une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes ; nous nous bornons à constater leur développement simultané. Cependant nous remarquons que les pouvoirs réducteurs les plus forts ont coïncidé avec la plus forte élimination de lactose (obs. XXI, XXIII, XXVI), ce qui d'ailleurs est absolument logique.

Cette lactosurie a été d'autant plus abondante que la femme était meilleure nourrice et que l'enfant ne *consommait pas tout le lait produit*.

CHAPITRE VI

Pathogénie des faits observés.

Parfaitement convaincu avec Brücke, Bence Jones, Abeles, Iwanoff, Babo et Meisner, Pavy, Moritz, von Udransky, Wedensky, Luther, Würtz, A. Gautier, Linossier et Roque, et contrairement à Friedlander, Maly, Seegen, Gorup-Besanez, Kütz, Moscatelli, von Jacksch, Johnson, Berlioz, Patein et Pittarelli, de l'existence d'une glycosurie physiologique, plus abondante après les repas, l'usage de certaines boissons (café), de certains aliments (fruits, amylacés), moins considérable pendant la nuit, parallèle à l'élimination par l'urine d'autres hydrates de carbone, encore mal déterminés, pentoses, saccharose, lévulose ou maltose, nous pouvions nous étonner de l'absence de cette glucosurie dans un certain nombre des cas observés par nous.

Cette absence de sucre était d'autant plus étrange que nous connaissons l'instabilité hépatique de la femme enceinte, cette demi-malade.

Mais nous savons que le pouvoir réducteur de nos urines était considérablement diminué.

En effet, la quantité d'eau de l'urine augmente pendant la grossesse tandis que la proportion des matériaux solides *décroît à mesure qu'on s'approche du terme de la gestation*.

L'urine contient absolument et relativement moins de phosphates, d'acide urique, d'urée, de créatinine qu'à l'état normal (Ribemont-Dessaignes et Lepage, page 528).

Donc, comme nous l'avons déjà dit, d'une part, l'infime proportion de sucre contenue dans les urines aqueuses a pu nous échapper, et d'autre part, cette diminution des matières extractives nous semble en rapport avec ce que nous savons de l'augmentation de ce qu'on peut appeler le *coefficient d'utilisation* pendant la grossesse.

Pour subvenir aux besoins créés par la croissance d' un organisme parasite, la femme enceinte assimile probablement *plus* et *mieux* que la même femme hors de l'état puerpéral.

Circulation plus active, hématoze plus profonde et plus complète, exagération parallèle des besoins, tout cela nous semble expliquer l'utilisation plus parfaite de tous les aliments et en particulier des sucres si essentiels à la formation fœto-placentaire. Ceux-ci devront donc disparaître de l'urine.

Les expériences de Lanz qui vit survenir la glycosurie alimentaire chez 19 femmes enceintes sur 30 après ingestion de 100 grammes de glucose, les observations toutes récentes de Brocard qui l'observa, paraît-il, après ingestion de 50 à 100 grammes de sirop de sucre, ne nous paraissent pas absolument contradictoires avec notre manière de voir.

D'une part nous savons, par les recherches de Linossier et Roque, que cette glycosurie apparut avec 50 grammes de sirop chez 19 0/0 des sujets sains (hommes) par eux examinés, et d'autre part par les travaux de MM. Achard, Castaigne et Weill, que les conditions d'apparition de cette glycosurie sont toutes différentes suivant qu'on tente de la provoquer à jeun ou après les repas.

Elle manque rarement dans le premier cas et souvent dans le second. Or nous ignorons comment elle fut recherchée par les deux auteurs précités.

D'autre part, et malgré que nos propres observations chez les albuminuriques et éclamptiques nous semblent permettre un doute sur la participation du foie à la genèse de cette glycosurie, nous ne répugnons pas à admettre que l'insuffisance hépatique latente puisse se manifester par l'apparition de la glycosurie dite alimentaire.

Encore faudrait-il, qu'on vînt tous démontrer péremptoirement la nature exacte du sucre trouvé dans l'urine. La *saccharosurie*, en effet, est presque immanquable chez les sujets sains lorsque le sirop est absorbé *à jeun*.

Nous proposons donc l'hypothèse suivante :

Le coefficient d'utilisation des sucres est plus élevé chez la femme enceinte que chez la même femme à l'état normal.

Cela permet d'expliquer la disparition fréquente de la glycosurie physiologique (alimentaire spontanée).

Cette augmentation du pouvoir assimilateur est nécessitée par les besoins sans cesse croissants du double organisme materno-fœtal ; nous savons en effet quelle réserve énorme de glycogène représentent le fœtus et son placenta.

L'altération du foie constante chez les femmes enceintes permet d'expliquer l'apparition plus facile de la glycosurie alimentaire expérimentale, et de la saccharosurie provoquée.

Plus la grossesse avance, plus le fœtus s'accroît, et plus ses besoins augmentent. Aussi est-ce vers le terme de la grossesse que nous avons surtout observé l'absence totale du glycose dans l'urine.

Il y a mieux : à la glycosurie, rare en vérité, tend à se substituer la lactosurie. Cette substitution peut s'observer à tous les âges de la grossesse ; la lactosurie peut même s'observer seule, dès le début (3 mois dans un cas).

Dès lors, ne voyons-nous pas là une préparation de l'organisme maternel à la vie extra-utérine du produit de conception ?

Le courant nutritif se dérive déjà en partie vers la mamelle où le colostrum apparaît, sécrétion informe encore, mais contenant déjà du sucre de lait.

Et c'est là une deuxième raison expliquant la rareté de la glycosurie typique à la fin de la grossesse physiologique.

En effet si le foie seul était en cause et, par sa seule insuffisance, déterminait le passage des sucres dans l'urine, c'est à la fin de la grossesse que la glycosurie spontanée devrait être fréquente.

Or il n'en est rien, même chez deux albuminuriques, même chez deux éclamptiques.

Ce qui se voit, c'est la diminution énorme du pouvoir réducteur, peut-être aussi celle de la puissance toxique ; c'est la polyurie, c'est la lactosurie.

Le travail, choc nerveux, détermine, à ce titre peut-être, une exagération de l'état aqueux de l'urine, et une diminution de son pou-

voir réducteur ; mais déjà la mamelle fonctionne, le lait va monter, et nous arrivons à des faits précis et certains, scientifiquement établis alors que jusqu'ici nous nous laissions aller aux hypothèses.

Physiologie et genèse de la lactosurie.

Après l'accouchement, l'organisme maternel, débarrassé du fœtus, subit une décharge plus ou moins rapide, qui retentit sur l'urine.

Les matériaux solides y augmentent rapidement ; urée, acide urique, phosphate, créatine, créatinine, chlorures, s'y trouvent en abondance ; leur proportion est surtout notable au moment où s'établit la sécrétion lactée, du 4^e au 9^e jour (Grammatikati).

Pourtant ces urines restent aqueuses et Quinquaud trouve leur densité inférieure à celle des urines normales.

La sécrétion lactée bien établie, le taux des matériaux solides décroît un peu et se maintient dans la suite au-dessous de celui des urines normales.

Parallèlement à tout cela, le pouvoir réducteur augmente et du quatrième au huitième jour, la lactosurie s'établit ou s'accroît.

Avons-nous jamais observé de la glycosé ? *presque jamais.*

Parce que toute la glycosé qui, à ce moment, devrait exister en proportions exagérées, est employée dès l'instant de l'expulsion du fœtus à la fabrication, à la synthèse de la lactose. Ne savons-nous pas en effet que le lait le plus riche en sucre est celui des premiers jours.

Durant ce temps, la glycosurie spontanée *ne peut* donc apparaître et pourtant, le foie de la mère est dix heures après le part, ce qu'était le foie de la femme enceinte une heure avant l'accouchement.

Deux fois pourtant, nous avons vu de la glycosé ; une fois, 1 jour après l'accouchement à terme, en quantité très minime, et une fois *peut-être* ? après un *accouchement prématuré.*

Les deux fois elle disparut et céda le pas à la lactosurie quand la sécrétion mammaire fut *bien et dûment établie.*

L'élimination d'une partie de la lactose formée est *nécessitée*, en quelque sorte, par ses propriétés biologiques.

Dans une série de travaux remarquables, M. le Dr Dastre a démontré que : la lactose est un sucre directement inassimilable; en effet, il peut être décelé en totalité dans l'urine quatre heures après injection dans le péritoine d'une solution de 20 grammes de lactose dans 200 centimètres cubes de sérum artificiel (1891).

Que le foie lui-même n'a aucune action transformatrice sur ce sucre, puisqu'injecté dans les *veines intestinales*, il passe *en nature* dans les urines.

D'autre part, C. Voït, ignorant ces travaux, injecta sous la peau des solutions de sucre de lait, et, examinant les urines pendant les quatre à cinq heures qui suivaient l'injection, y caractérisa la lactose et retrouva la totalité du sucre injecté (fermentation par le *saccharomyces apiculatus*, *négative*; réduction, Rübner, osazones, positives).

Il en conclut, avec E. Fischer, que la lactose est perdue pour l'organisme si elle n'a subi l'action hydrolytique des cellules de l'intestin et qu'elle passe dans les urines à l'état de disaccharide.

Et il ajoute :

La lactosurie des nourrices, jusqu'ici mystérieuse, trouve par là même une explication fort claire : le sucre de lait provenant de la stase dans la mamelle passe dans la circulation sans traverser l'intestin, et apparaît tel que dans l'urine, exactement comme après l'injection sous-cutanée.

Or cette résorption est indéniable. De Sinéty dès 1873 avait déjà eu l'intuition qu'à la glycosurie, qu'il observait chez certaines nourrices, devait préexister une hyperglycémie, et, saignant une chienne en état de rétention lactée, il trouva doublée la teneur en sucre du sang obtenue (2 gr. 4).

Par deux fois, nous avons voulu vérifier son dire et répéter son expérience. Deux fois nous sommes, dans des cas identiques, arrivés à des chiffres égaux; 2 gr. 4 et 2 gr. 48, chez des chiennes de poids et d'espèce différents (normale, 1 gr. 3 ou 4).

Ayant dans les osazones un moyen de diagnostiquer la nature des sucres du sang, nous avons trouvé en effet ces osazones en doubles formes qui nous permirent d'attribuer à la lactose une partie de l'augmentation du sucre total.

Nous avons donc pris sur le fait le passage de la lactose du sein dans le sang et du sang dans l'urine. La voie par laquelle se fait cette résorption est encore inconnue. Veines ou lymphatiques ? nous ne savons.

De Sinéty croyait (1876) avoir trouvé le sang de la veine moins riche en sucre que celui de l'artère. Ce fait nous porterait à penser que les lymphatiques sont, plutôt que les veines, les voies de résorption du sucre. Cela expliquerait comment le sang de la veine, contenant moins de glucose mais autant de lactose que celui de l'artère, aurait un pouvoir réducteur plus faible.

Quelle que soit d'ailleurs la voie suivie, la lactosurie est bien d'origine mammaire (colostrum chez les femmes enceintes, lait chez l'accouchée), puisque la lactation cessant, la lactosurie disparaît, la montée du lait se faisant avec un enfant mort *in utero*, elle apparaît.

Enfin nous savons que les kystes laiteux ne contiennent plus de sucre de lait, mais seulement de la graisse et de la caséine ; le premier est donc résorbé.

Et maintenant, voyons si à ces phénomènes peut s'appliquer ce que nous disions de la glycosurie tout exceptionnelle des femmes enceintes.

L'accouchée nourrice elle aussi assimile mieux ; ses urines le disent et tout son organisme le prouve. Mais ses besoins en sucre et en graisse sont surtout grands ; chez elle tous les sucres se transforment en lactose.

Von Noorden et Zulzer observant que chez des accouchées et des nourrices, la lactosurie s'observait plus facilement après ingestion de lactose, tentèrent l'expérience suivante :

Des accouchées dont les urines ne contenaient pas de lactose ou en contenaient fort peu présentèrent une *lactosurie* abondante après injection de 100 grammes de **sucre de raisin (glucose)**.

La fermentation avec le *saccharomyces apiculatus* donna un résultat négatif. Réaction de Rübner, osazone, résultat positif. C'était bien de la lactose que contenait l'urine.

Les cellules des accouchées perdent, à ce qu'il semble à nos deux auteurs, la faculté d'utiliser pour elles-mêmes le glucose, et, dans l'intérêt du fœtus, en vertu du principe de meilleure utilisation, le

transforment *tout entier* en lactose. Celui-ci étant produit en trop grande quantité est par là même éliminé. Donc il leur semble comme à nous que le coefficient d'utilisation à l'égard du sucre de raisin est augmenté par le fait même des besoins de l'enfant. Nous sommes donc en présence dans les deux cas d'une obéissance des organismes maternels au grand principe d'adaptation à la fonction, cette adaptation étant parfois entravée pendant la gestation par les modifications hépatiques. Nous sommes heureux de nous trouver ainsi en concordance de vues avec M. Charrin (*Soc. de biol.*, séance du 30 septembre 1898) qui ne veut attribuer au seul foie la pathogénie de la glycosurie alimentaire gravidique.

Quant aux résultats douteux que nous avons obtenus parfois, quant à ces plaquettes jaunâtres hérissées de cristaux microscopiques, nous avons déjà dit en parlant des osazones des urines normales combien elles nous avaient intrigué.

Après avoir été fort tentés de les identifier à la phénylglycuronazone, due à l'action de l'acide glycuronique sur l'acétate de phénylhydrazine, nous avons renoncé à cette idée séduisante. En effet, l'étude de ce dérivé d'oxydation du glycose organique, ses conditions de production nécessitant l'intervention des ralentissants de la nutrition, ses propriétés, que nous avons exposées chemin faisant, nous ont amenés à rejeter notre hypothèse.

Nous croyons donc qu'il s'est agi dans ce cas d'expériences ayant péché soit par un point de technique soit par la qualité des produits employés, soit par le fait que les urines ne contenaient que très peu de sucre. La netteté plus grande des cristallisations obtenues après action de l'HCl à chaud, coïncidant avec l'élévation considérable parfois du pouvoir réducteur plaident d'ailleurs en faveur de la présence réelle d'un sucre, et surtout d'un disaccharide dédoublé par l'action de l'acide minéral dilué. C'eût été de la lactose chez les femmes enceintes, de la saccharose peut-être dans l'urine normale à laquelle nous faisons subir le même traitement.

Nous gardons cependant sur ce point une prudente réserve, laissant à de plus favorisés dans le temps et les moyens le soin d'élucider ce dernier point.

Nous nous rangeons en définitive modestement derrière nos aînés, corroborant leurs dires et apportant seulement quelques éléments de plus à la solution parfaite de cette difficile question.

Au point de vue chimique, nous apportons une confirmation nouvelle aux travaux si remarquables de Hofmeister, Kaltenbach et Berberow, mais nous nous rallions surtout à l'avis de Lemaire qui, comme nous l'avons dit, estime trop exclusive la doctrine de la lactosurie. J'ai montré une fois de plus ce qu'on peut et doit attendre de la méthode de Fischer et des osazones, comme de la réaction de Rübner. Je crois avoir laissé entrevoir ce qu'il y a encore de vague et d'imprécis dans nos connaissances sur l'élimination des sucres par l'urine, n'ayant pu être absolument affirmatif que sur la nature du sucre éliminé par les accouchées ayant du lait dans les seins.

Au point de vue clinique, je crois concilier les vues si nettes de Kirsten et de Sinéty et celles de Blot, Brücke, Ney, Berberow, etc. en admettant que la lactosurie est surtout abondante en cas de surproduction lactée, c'est-à-dire de stase (colostrum chez les femmes enceintes, lait chez les accouchées).

J'estime que de Sinéty et ceux qui l'ont suivi, ont eu le rare mérite de ne reconnaître la présence du sucre que là où ils le pouvaient faire et que, mal armés pour le déceler là où il était rare, ils ne pouvaient ni ne devaient affirmer comme Blot l'existence constante de ce qu'on appelait alors la glycosurie des femmes enceintes et des accouchées.

Mieux en mesure, de par des procédés plus délicats et plus précis, de rendre leur valeur aux cas douteux, nous pouvons et devons, à notre tour, nous rapprocher de l'absolutisme indu, à l'époque, de Blot.

C'est ce qu'ont fait avant nous Johannowsky, Hempel, Ney, Berberow, Luther et Lemaire.

La constatation que nous avons faite de la présence du lactose dans le sang chez deux chiennes en état de rétention lactée nous semble avoir corroboré au point de vue physiologique ce que les travaux du P^r Dastre et de C. Voit avaient fait prévoir, à savoir que si la lactose passe en nature dans l'urine, elle existe *dans le même état* dans le sang circulant.

Nous regrettons de n'avoir pu pousser plus avant l'étude des urines des femmes enceintes et de n'être entré en possession que très tard de la méthode qui nous eût permis d'apporter pour elles les résultats certains que nous ont donnés les urines des femmes en lactation.

Il reste certes encore beaucoup à faire de ce côté et nous souhaitons de tout cœur que les extrêmes difficultés de la tâche ne rebutent ni les physiologistes ni les chimistes et que, grâce à leurs communs efforts un jour vienne à s'éclairer d'une lumière éclatante la physiologie si complexe de la femme enceinte.

Je joins ici un tableau portant les noms de quelques auteurs qui se sont occupés de notre question. Il porte le pourcentage des cas où ils ont trouvé du sucre, soit chez les femmes enceintes, soit chez les accouchées, et la nature du sucre ou des substances auxquelles ils ont cru devoir rapporter les réductions observées par eux.

NOMS DES AUTEURS.	FEMMES ENCEINTES.	ACCOUCHÉES.
	Résultats positifs 0/0.	Résultats positifs 0/0.
Blot.	50 0/0.	100 0/0 glucose.
Leconte.	0	0. Acide urique.
Cappezuoli.	0	0. Acide urique et urée.
Riedel.	0	0
Heynsius.	0	0
Widerhold.	0	0
Brücke.	Glycosurie normale.	0. Mucus.
Iwanoff	Glycosurie normale.	100 0/0 glycosurie.
Chailley	Non examinées.	100 0/0 »
Louvet	0. quelquefois doute.	72 0/0 »
De Sinéty	0. quelquefois doute ;	100 0/0 »
Johannowski	Non examinées.	16 0/0 douteux.
Kaltenbach.	Non examinées.	84 0/0 certain.
Arturo	0	100 0/0 lactosurie.
Ney	Quelquefois :	100 0/0 »
Cann et Turner.	Non examinées.	80 0/0 »
Berberow	0	100 0/0 »
		50 0/0 posit.
		48 0/0 négatives.
		2 0/0 douteux.
Luther.	Non examinées.	100 0/0 lactose.
Lemaire	Non examinées.	100 0/0 »
Leduc	40 0/0 positif, gluc. et lactose.	100 0/0 lactose plus ou moins nette, une fois glucose.

CONCLUSIONS

I. — Pendant la grossesse le pouvoir réducteur de l'urine s'abaisse ; et ce fait est en rapport avec la diminution des matériaux solides de l'urine coïncidant avec l'augmentation de la quantité d'eau.

II. — Cette diminution de la teneur en matériaux réducteurs ne peut être compensée par la présence de petites quantités de sucre.

III. — Il existe, en effet, une *lactosurie* chez les femmes dont les seins contiennent une grande quantité de colostrum, durant la gestation.

Cette lactosurie peut coïncider avec une *glycosurie* ou lui succéder.

Toutes deux sont très légères ; et *dans ces conditions* sont physiologiques.

IV. — Dans 60 0/0 des cas nous n'avons pu déceler aucun sucre dans l'urine des femmes grosses.

V. — L'urine des albuminuriques ne nous paraît contenir ni plus ni moins de sucre que celle des femmes saines.

VI. — Le pouvoir réducteur des urines augmente rapidement après l'accouchement. Ce fait coïncide avec l'apparition ou l'augmentation de la lactosurie.

VII. — Cette lactosurie est liée à la fonction mammaire, augmente avec son abondance, et disparaît avec elle. Elle atteint son maximum lorsque la production de lait excède la dépense.

VIII. — Elle s'établit après l'avortement, l'accouchement prématuré, la *mort du fœtus in utero*, plus lentement, plus péniblement en quelque sorte qu'après l'accouchement normal. Elle disparaît avec la fluxion mammaire. Ces faits permettent d'établir la loi suivante : Toute femme ayant dans les seins du sucre de lait inutilisé présente de la lactose dans l'urine.

IX. — La lactosurie résulte en effet de la résorption de la lactose par les systèmes veineux ou lymphatique de la mamelle et du passage du sucre de lait dans le sang en cas de surproduction ou de stase lactée.

La proportion du sucre total du sang est en effet augmentée.

Cette augmentation semble due à la présence du sucre de lait.

Le sang de deux chiennes en lactation, privées de leurs petits, donna de doubles osazones, permettant d'y caractériser la lactose à côté de la glycose.

Vu :

Le Président de la thèse,
PINARD.

Vu :

Le Doyen :
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

PRINCIPAUX OUVRAGES CONSULTÉS

1. **Abeles.** — Die Zuckergehalt des normalen Harns. *Centralblatt für deut. med. Wissenschaften*, 1879, p. 32, 209, 305.
2. **Achard et Castaigne.** — La glycosurie alimentaire. *Soc. méd. des hôp.*, 19 novembre 1897, in *Sem. médicale*, p. 436.
Achard et Weill. — Insuff. glycolytique. *Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898. Diabète fruste. *Soc. méd. des hôp.*, 18 février 1898, p. 149.
3. **Arthus.** — *Eléments de chimie physiologique*, 1897, p. 39 et suivantes. Recherche du sucre du sang. *Arch. physiologie*, 1891, p. 425.
4. **Arturo** (Leone). — Della lattosuria. *Rivista clinica e terapeutica*, 1886, p. 456.
5. **Berberow.** — Thèse de St-Petersbourg, 1893. *Vratch*, 1893, n° 16. Les sucres urinaires des femmes enceintes, accouchées et nourrices.
6. **Bert** (Paul). — *Soc. de Biol.*, 1883, p. 229. Lactosurie chez une chèvre privée de mamelles.
7. **Berthelot.** — *Traité de chimie organique* (Lactose, acide glycuromique), *passim*.
8. **Blot.** — *Gazette hebdomadaire*, 1856. Glycosurie des femmes grosses, accouchées et nourrices.
9. **Bourquelot.** — *Soc. de Biol.*, 1888. Fermentation alcoolique de la galactose.
10. **Bourquelot et Troisier.** — Recherches sur l'assimilation du sucre de lait. *Soc. de Biol.*, 1888.
11. **Brücke.** — *Wiener medicinische Wochenschrift*, 1858, p. 322 et 339. Ueber die reducirende Eigenschaften des normalen Harns.
12. **Cappezuoli.** — *Lo sperimentale*, 1858, p. 420. Sur le sucre trouvé dans les urines des femmes grosses, accouchées et nourrices.
13. **Chailley.** — Thèse de Paris, 1869. *Le régime des accouchées*.
14. **Dastre.** — *Archives de physiologie normale et pathologique*. Transformation de lactose dans l'organisme, janvier 1890, n° 1, et communications orales.
15. **Fischer** (E.). — *Berichte der chemischen Gesellschaft*, 1884, p. 579, 1887, p. 821, et 1890, pour les public. plus récentes, cité par NEUBAUER et VOGEL.

16. **Flückiger.** — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, Band. IX, p. 32.
Untersuchungen über die kupferoxydreducirenden Substanzen
des normalen Harns.
17. **Gautier** (Armand). — *Traité de chimie organique et de chimie bio-
logique (passim)*.
18. **Geyer.** — *Wiener medicinische Press*, 1889, p. 1686. Ueber den
Werth der phenylhydrazinzuckerprobe.
19. **Grammatikati.** — *Centralblatt für Gynäkologie*, 7 juin 1884. Ueber
die Schwankungen der Stickstoffgehalt des Harns in den ersten
Tagen des Wochenbetts.
20. **Gréhant et Quinquaud.** — Note relative à l'emploi de la fermenta-
tion pour la recherche des sucres. *Soc. de Biol.*, 1888, p. 401.
21. **Gübler.** — *Soc. de Biologie*, 11 novembre 1876, *id.*, 19 novembre.
Glycosurie abondante chez une nourrice.
22. **Hempel.** — *Archiv für Gynäkologie*, p. 312. Présence du sucre
dans l'urine des accouchées, des femmes enceintes et des nour-
rices.
23. **Heynsius.** — Cité par BRÜCKE, *loco citato*.
24. **Hirschl.** — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1890, p. 377. Ue-
ber den Werth der Phenylhydrazinzuckerprobe.
25. **Hofmeister.** — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1877, p. 401.
Ueber Lactosurie.
26. **Iwanoff.** — Inaugural Dissertation, Dorpat, 1861. *Ueber die reduci-
rende Eigenschaften des normalen Harns*.
27. **Johannowsky.** — *Archiv für Gynäkologie*, Band. XVIII, s. 448
Ueber den Zuckergehalt des Harns der Wochnerinnen.
28. **Kaltenbach.** — Ueber Lactosurie der Schwangeren. *Zeitschrift
für Geburtshülfe und Gynäkologie*, 1878, p. 360. *Ibid.*, 1880, Band.
IV, Heft, 2, p. 161.
29. **Keim.** — *Presse médicale*, 1898, p. 136. Annexes, t. II. Sur la
glycosurie des femmes enceintes.
30. **Kirsten.** — *Monatschrift für Geburtskunde*, 1857, p. 9.
31. **Lanz.** — *Wiener medicinische Press*, 1895, p. 1857. Die alimentäre
Glycosurie bei Schwangeren.
32. **Lecomte.** — *Archives gén. de médecine*, 1857. Recherches sur les
urines des femmes en lactation, p. 159 à 165.
33. **Lecoq.** — *Gazette hebdomadaire*, 1863, p. 24, 29 et suivantes.
34. **Lemaire.** — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1895, p. 453.
Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren,
Gebärenden und Wochnerinnen.
35. **Luther.** — *Vorkommen der Kohlenhydraten im normalen Harn*, Inaug.
Dissert., 1890, *passim*.
36. **Linossier et Roque.** — *Arch. de méd. exp.*, p. 228, 1895. Glycosu-
rie alim. chez les sujets sains.
37. **Létienne.** — Analyse clinique des urines in *Man. de méd.*, t. VI.

38. **Louvet.** — Thèse de Paris, 1873, *passim*. *Glycosurie des femmes enceintes, accouchées et nourrices.*
39. **Mac-Cann et Turner.** — *London obstetrical Society*, 7 décembre 1873, in *Revue de Hayem*, 1894.
40. **Marcus.** — *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1892, n° 47, p. 1066.
41. **Ney.** — *Archiv für Gynäkologie*, tome XXV, Heft 2, 1890. Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren, Gebärenden und Wochnerinnen.
42. **Neubauer und Vogel.** — *Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns*, Wiesbaden 1898. Analytischer Theil von Dr Huppert, *passim*, articles : Propriétés de l'urine normale. Pouvoir réducteur : les hydrates de carbone, l'urée, l'acide urique, la glycose, la lactose, la maltose, l'acide glycuronique. Fermentation. Polarimétrie, la créatine, l'isomaltose, etc., etc.
43. **Noorden** (von). — *Archiv für Physiologie* (du Bois Raymond), 1893, p. 385. Lactosurie consécutive à l'ingestion de sucre de raisin.
44. **Quinquaud.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1889, p. 349. Propriétés réductrices de l'urine normale.
45. **Ribemont-Dessaignes et Lepage.** — *Précis d'obstétrique*, 1898.
46. **Riedel.** — *Monatschrift für Geburtskunde*, 1858, cité par JOHANNOWSKY, *loco citato*.
47. **Rübner.** — *Zeitschrift für Biologie*, 1889, p. 398.
48. **Rossa.** — *Centralblatt für Gynäkologie*, 1896. Glycosurie pendant la grossesse, n° 26.
49. **Salkowski.** — *Centralblatt für deut. med. Wissenschaften*, 1886, p. 161.
— *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1892, p. 237.
— *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1892, p. 241.
50. **Schunck.** — Cité par DE SINÉTY, 1873.
51. **Sinéty** (de). — *Gazette méd. de Paris*, 1873.
— *Soc. de Biol.*, 1876, 11, 17 juin, 11 novembre 1876, 19 novembre 1883, p. 229.
52. **Souques.** — In *Man. de méd.*, t. VII, Article Glycosurie.
53. **Strauss.** — *Charité Annalen*, 1897. Transformation des différents sucres dans l'organisme.
54. **Thierfelder.** — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1887, p. 338. Ueber Glykuronsäure.
55. **Tuchen.** — In *Gazette hebdomadaire*, 1863, p. 147. Confirmation des recherches de Brücke sur la Glycosurie physiologique.
56. **C. Voit.** — *Deutsches Archiv für klinische Medicin*. Transformation des différents sucres dans l'organisme, 1897, t. LVIII, p. 547.
57. **E. Voit.** — *Jahresbericht für Thierchemie*, 1890, p. 186, cité par NEUBAUER et VOGEL (Sur la fermentation des différents sucres).

58. **Worm-Müller.** — La recherche des sucres dans l'urine. *Pflügers-archiv*, 1884, p. 93.
59. **Widerhold.** — *Chemische Centralblatt*, 1857, 28 octobre.
60. **Wurtz.** — *Dictionnaire de Chimie*, articles Lactose et Glucose.
61. **Yvon.** — *Manuel clinique de l'analyse des urines* (*passim*).

Tous les autres noms cités dans le cours de la thèse sont empruntés à Neubauer et Vogel, dans l'ouvrage desquels on trouvera une bibliographie merveilleusement faite et complète.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier.
